

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

J. AVEZOU

Né à Paris, le 10 décembre 1884
Interne des hôpitaux de Paris

A PROPOS

D'UN

NOUVEAU MODE DE TRAITEMENT

DES PLACARDS CIRCONSCRITS

DE LEUCOPLASIE BUCCALE

Président : M. HUTINEL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DEGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
	TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
	DELBET
	QUENU
	N.
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNF
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
	POZZI
Clinique gynécologique	KIRMISSON
Clinique chirurgicale infantile	ALBERT ROBIN
Clinique thérapeutique	MARFAN
Hygiène clinique de la première enfance	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE,
LE LIEUTENANT CHARLES AVEZOU
Membre de l'Ecole Française d'Athènes
Tué à l'ennemi

A MON PÈRE
LE DOCTEUR JEAN CHARLES AVEZOU
Interne des Hôpitaux de Paris

*Qui, par ses conseils et l'exemple
de son labeur incessant, a été mon
meilleur maître.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR JUST LUCAS-CHAMPION-
NIÈRE (*in memoriam*), Hôtel-Dieu (1905).

MONSIEUR LE DOCTEUR AIMÉ GUINARD (*in memo-
riam*), Hôtel-Dieu (1906).

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU, hôpital Cochin,
(1906).

MONSIEUR LE DOCTEUR L. BROCC, hôpital Saint-
Louis (1907-1908).

MONSIEUR LE DOCTEUR P. MÉNÉTRIER, hôpital Te-
non (1908-1909).

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT, hôpital Saint-Louis,
(1909).

MONSIEUR LE DOCTEUR SERGENT; hôpital Saint-Louis
(1910).

Internat provisoire :

MONSIEUR LE DOCTEUR LEPAGE, hôpital Boucicaut
(1910).

MONSIEUR LE DOCTEUR QUEYRAT, hôpital Cochin,
(1910).

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUTARD-MARTIN, hôpital
de la Charité (1911-1912).

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR KIRMISSON, hôpital des
Enfants-Malades (1912-1913).

MONIEUR LE DOCTEUR P. MÉNÉTRIER, hôpital Tenon
(1913-1914).

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ PETIT, hôtel-Dieu
(1914).

MESSIEURS LES DOCTEURS FAISANS et FLORAND,
médecins des Hôpitaux.

MESSIEURS LES DOCTEURS MORESTIN, PIERRE DU-
VAL, BAUDET, MOUCHET, CHEVRIER, DESMA-
RETS, BAUMGARTNER, GERNEZ, MATHIEU,
CAUCHOIS, chirurgiens des Hôpitaux.

MESSIEURS LES DOCTEURS DUBRISAY, OPPERT,
PICOT, S.-J. DE JONG, TOUPET, BRISSAUD,
MARCEL BLOCH, MARC PERRIN, MONSAIN-
GEON ET BAILLEUL.

Les circonstances m'ont fait renoncer au bénéfice d'une quatrième année d'internat que je devais faire à la Clinique médicale infantile de la Faculté, dans le service de M. le professeur Hutinel. Je lui dois ici de lui exprimer mes regrets de n'avoir pas pu être son élève et toute ma reconnaissance d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Je dois aussi remercier bien chaleureusement mon camarade le D^r Tzanck qui, après m'avoir suggéré l'idée de cette étude, m'en a fourni les matériaux dans son service de Dermatologie aux armées.

J'exprime enfin toute ma gratitude à M. le médecin-major Landowski et à M. le médecin-major Marvy, mes médecins chefs et à tous mes camarades de l'ambulance 2/8, dont les conseils et l'amitié m'ont aidé et encouragé au travail.

Juin 1917.

J. A.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A PROPOS
D'UN
NOUVEAU MODE DE TRAITEMENT
DES PLACARDS CIRCONSCRITS
DE LEUCOPLASIE BUCCALE

DÉFINITION ET INTRODUCTION

La leucoplasie peut s'observer sur presque toutes les muqueuses ; elle n'est pas exclusivement le fait des muqueuses dermopapillaires ; mais c'est le plus souvent sur ces dernières qu'on la rencontre et en particulier sur la muqueuse bucco-linguale. C'est cette dernière que nous voulons étudier ici. Elle est caractérisée objectivement, dit M. Bénard, dans *la Pratique dermatologique* « par la formation de plaques blanches dues à un épaissement de la couche épithéliale » (1). C'est parce qu'il ne définit pas suffisamment l'altération anatomique de l'épithélium que M. E. Besnier rejette le terme de leucoplasie (λευκός blanc et πλασσειν, former) ; il propose à sa place celui de leucokératose (κέρας, κέρατος, corne) qui exprime le trouble de la fonc-

1. *La pratique dermatologique*, t. II, p. 1002.

tion épithéliale, la kératose, « caractère élémentaire supérieur et commun qui régit toute les affections blanches des muqueuses (1) ». Ce terme de leucokératose est certes beaucoup plus explicite ; il est déjà assez généralement admis en France, mais pratiquement les deux mots peuvent être considérés comme synonymes ; aussi continuerons-nous à employer celui de leucoplasie.

« A l'heure actuelle, ajoute M. Bénard, la plupart des dermatologistes contemporains semblent s'accorder pour prendre le terme de leucoplasie dans son acception la plus large et l'appliquer, sans préjuger la question de nature, à tout le groupe de lésions ou affections chroniques caractérisées par la formation de plaques blanches dues à l'hyperkératinisation de la couche épithéliale des muqueuses à épithélium pavimenteux stratifié. » (2) Cette définition devrait comprendre logiquement le lichen plan buccal qui est aussi une kératose blanche ; en réalité, il est normal de l'en éliminer, le lichen plan étant une affection bien définie qu'on ne peut pas, comme telle, laisser dans le cadre de la leucoplasie. Dans ce cadre en effet on fait rentrer une foule de manifestations similaires de par leurs symptômes, mais non égales de par leur nature étiologique ; elles n'y sont que provisoirement groupées

1. Besnier et Doyon. *Traduction des leçons sur les maladies de la peau de Kaposi*, 2^e édition, t. II, p. 678.

2. *La Pratique dermatologique*, t. II, p. 1002.

en attendant leur identification définitive. Le lichen plan, bien déterminé, doit en sortir.

Nous nous proposons dans ce travail, après avoir rappelé comment on peut comprendre actuellement la nature de la leucoplasie buccale, plus particulièrement dans ses rapports avec la syphilis et le cancer, de passer en revue tout ce qui a été proposé jusqu'à ce jour pour son traitement. Nous exposerons enfin un nouveau procédé thérapeutique très simple, qui s'est montré efficace dans les cas où nous l'avons vu expérimenter et qui, pour ces raisons, nous a paru digne d'être signalé.

ÉTIOLOGIE

Deux ordres de causes peuvent être invoqués dans la genèse de la leucoplasie buccale :

a) Des causes locales qui sont toutes les irritations chroniques des muqueuses ;

b) Des causes générales qui sont des diathèses préparant le terrain à la réaction locale.

a) Parmi les premières il est classique d'invoquer avant tout l'abus du tabac, l'usage immodéré de la pipe et surtout celui de la cigarette qui projette directement sur la langue et les joues une fumée chaude particulièrement irritante. Après lui, les mets épicés, le vinaigre, les piments, l'alcool, les dentifrices forts ; les dents malades avec des saillies et des pointes, les chicots, les dentiers mal ajustés ; enfin certaines irritations professionnelles comme chez les souffleurs de verre. Les causes locales sont, vraisemblablement, à elles seules incapables de créer la leucoplasie, mode de réaction qui siège en terrain favorable, préparé par une diathèse.

b) Ce sont ces diathèses qui constituent les causes générales : l'arthritisme (Vidal), la glycosurie, les intoxications urinaires, les dyspepsies, la névropathie, enfin celle à laquelle on accorde, et de droit, la plus grande importance : la syphilis.

Leucoplasie et syphilis

Comment devons-nous comprendre les rapports de la leucoplasie et de la syphilis ? Certains auteurs (M. Landouzy et Gaucher) ont tendance à voir dans la leucoplasie une véritable lésion syphilitique. On ne peut nier la très grande fréquence de la leucoplasie chez les syphilitiques (80 o/o des cas ; Milian). Mais déjà en 1881, au congrès de Londres, contre Kaposi et avec Schvimmer, la plupart des médecins présents avaient admis son indépendance fréquente de la syphilis et ses rapports avec une foule d'autres causes générales.

À l'heure actuelle, il est classique, avec M. Fournier (1), de ranger la leucoplasie buccale parmi les affections parasyphilitiques. Sous le nom de parasyphilis, on réunit une série d'affections disparates que relie simplement et la notion d'une syphilis antérieure et leur commune résistance au traitement. Ce groupe qui comprend, à la fois, le tabes, la paralysie générale et la leucoplasie, est-il un groupe bien homogène ? Certes non.

Le tabes doit être considéré à l'heure actuelle comme une sclérose ascendante des cordons postérieurs, imputable à la méningite syphilitique qui étrangle les racines postérieures, les étouffe, et détermine une dégénérescence ascendante, parfaitement

1. Fournier, *Traité de la syphilis*, t. 1, p. 501 et suivantes.

indépendante de la syphilis et cependant indirectement causée par elle (1).

Pour ce qui est de la paralysie générale, il s'agit bien d'une maladie à spirochètes ; le cerveau en est farci (Marinesco et Mouneyrat l'ont mis en évidence) et cependant le traitement spécifique n'agit pas plus que dans le tabes.

Où est entre ces deux affections la place de la leucoplasie buccale ? Il serait en effet curieux de savoir si l'on a retrouvé des spirochètes au niveau des plaques de leucoplasie (2). Pourquoi la lésion ne serait-elle pas conditionnée par des circonstances locales (abus du tabac, irritation par les dents), circonstances favorisantes banales qui, à la faveur du terrain syphilitique, permettraient des lésions particulières ? Ainsi comprise, la leucoplasie, comme le tabes d'ailleurs, ne serait plus qu'une *séquelle syphilitique*.

1. Clovis Vincent, *Journal médical Français*, 1914).

2. MM. Balzer et Burnier ont recherché le spirochète à la surface des régions leucoplasiques ; ils ne l'y ont pas trouvé : Balzer et Burnier, *Leucoplasie bucco-linguale précoce à la période secondaire de la syphilis* (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1910).

ÉVOLUTION

Leucoplasie et cancer

La leucoplasie, et plus particulièrement la leucoplasie linguale est très souvent le point de départ d'un épithélioma. La fréquence de cette transformation est bien établie, mais diversement appréciée ;

Dans 10 o/o des cas, Barthélemy ;

Dans 20 o/o des cas, Leloir ;

Dans 35 o/o des cas, Debove, Fournier et Perrin ;

Dans 50 o/o des cas, Vidal.

Pour Butlin et Poirier 20 à 25 o/o des cancers de la langue relèvent de la leucoplasie ; pour Trélat, 75 o/o.

Pour Le Dentu, toute plaque de leucoplasie est destinée à devenir du cancer. Le cancer est l'aboutissant naturel de la leucoplasie soit qu'on admette avec Le Dentu et la plupart des auteurs, à l'heure actuelle, une transformation *in situ* de la plaque leucoplasique, soit qu'on en fasse une simple cause prédisposante, le cancer n'étant plus alors qu'une greffe sur un placard leucoplasique. Il semble que ces deux opinions puissent être conciliées en raison

même de la façon dont on comprend actuellement la dégénérescence cancéreuse épithéliale.

En effet, d'après les travaux de Trélat (1875-1880), de Leloir (1883-1887), la leucoplasie n'est qu'un appel à l'épithélioma en raison de l'irritation chronique qu'elle provoque, mais c'est déjà une irritation de ce genre qui crée la leucoplasie. La même cause aurait donc deux effets successifs, et la leucoplasie ne serait qu'un stade de début de cancer, une forme bénigne et lente, parfois régressive de l'épithéliomatose, dont la malignité ne serait pas une complication, mais une évolution normale. Cette évolution n'aurait pas toujours le temps de se produire dans les limites de la vie humaine, ce qui expliquerait qu'on ne la vérifie pas chez tous les leucoplasiques.

« La leucoplâsie n'est plus dès lors qu'un cancer en puissance (Le Dentu, 1889) (1). « La dégénérescence cancéreuse semble le stade évolutif ultime de la leucoplasie » (Cestan et Pettit, 1897 (2).

Ces notions ne peuvent d'ailleurs être bien comprises qu'à la lumière de l'anatomie pathologique.

1. Le Dentu, *des Rapports de la leucokératose avec l'épithélioma* (*Revue de chirurgie*. Paris, 1896, et Congrès de Lyon, 1897).

2. Cestan et Pettit, *Bulletin de la Société anatomique*, (9 avril 1897).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Rappelons d'abord brièvement quelle est la constitution histologique normale de la muqueuse. Elle comprend d'abord comme la peau :

Un stratum germinativum, ou couche de cellules basales,

Un stratum filamentosum, ou couche de cellules polyédriques unies par des filaments ou ponts cellulaires.

Mais là cesse l'analogie. Dans la muqueuse, pas d'éléidine : il n'y aura pas de stratum granulosum qui sera remplacé ainsi que toutes les couches suivantes de la peau (Stratum intermedium, Stratum lucidum, Stratum corneum, Stratum disjunctum) par une couche uniforme de cellules aplaties et très imparfaitement kératinisées, munies d'un noyau aplati également. Vues d'en haut, les cellules ont une forme polygonale, vues en coupe, la forme d'un losange aplati.

La couche cornée est également absente ; et c'est l'absence de l'éléidine et de la couche cornée qui crée la transparence de cette muqueuse dont la teinte rouge est celle des papilles dermiques sous-jacentes, qui sont richement vascularisées.

Dans la leucoplasie la muqueuse retrouvera ce double caractère : présence d'éléidine et de couche cornée, d'où la teinte blanche des plaques ; la leucoplasie n'est donc que l'épidermisation de la muqueuse, mais avec exagération des caractères de l'épiderme ; c'est une hyperkératose.

Si on examine au microscope une coupe de leucoplasie, on constate deux ordres de lésions fondamentales :

- 1° L'hyperkératinisation de la muqueuse ;
- 2° La sclérose du derme.

1° Lésions de la muqueuse (1)

La couche cornée superficielle de l'épithélium est très épaisse. On peut lui distinguer une moitié supérieure constituée par des cellules nucléées, se colorant en jaune par l'acide picrique, et une moitié inférieure qui prend une teinte rosée due (d'après Leloir) à une forte proportion d'éléidine diffusée. L'éléidine se présente sous l'aspect de grains disséminés dans le protoplasma des cellules et surtout sous la forme d'un réseau intercellulaire qui, parfois, écarte les cellules pour se condenser en véritables flaques. Cette éléidine répandue en abondance dans un tissu qui n'en contient pas normalement fait de la muqueuse un épiderme normal ou même hyperkératinisé.

1. Dans toute cette description, nous suivrons de très près celle que donne M. Bénard, dans *la Pratique dermatologique*: t. II : Article Leucokératose (*Anatomie patologique*, pp. 10-11).

Le *stratum granulosum*, qui, nous l'avons vu, manque normalement dans les muqueuses, a réapparu et est même plus développé que dans l'épiderme cutané normal. Il comprend des cellules à protoplasma chargé d'éléidine et environnées d'éléidine diffusée. Ces cellules forment trois ou quatre rangs superposés au niveau des papilles, six ou sept, au niveau de leurs interstices, et, colorées par le picrocarmin. L'ensemble se présente comme une bande rouge vif, festonnée, dont les saillies et les creux traduisent les différences d'épaisseur. En somme, il semble que l'épithélium muqueux subisse une sorte de *cutisation*.

Perrin fait remarquer (Congrès de Paris, août 1900) que cet aspect classique n'est pas toujours vérifié ; l'épithélium malade peut simuler un épiderme normal ou avoir une structure irrégulière ; la couche à éléidine peut manquer en un point ; les strates cornées en un autre.

Ces aspects atypiques peuvent tenir à la marche irrégulière de l'affection ou à sa longue durée.

La couche de Malpighi, pour Schwimmer et Babesin, serait atrophiée ; ses cellules seraient peu colorables, aplaties, de plus en plus sèches, ratatinées et graisseuses, à mesure qu'on se rapproche de la surface libre. Au contraire vers la face profonde, les prolongements interpapillaires seraient hypertrophiés. M. Milian (1) a signalé l'état trouble des cel-

1. Milian, *Gazette des Hôpitaux*, 3 mai 1906 ; la *Leucoplasie*.

lules du corps muqueux de Malpighi. Cet état serait dû à leur irritation par des lésions inflammatoires du derme de la muqueuse, lequel laisserait filtrer à travers l'épiderme des substances toxiques. Cet état trouble témoignerait d'une hyperactivité fonctionnelle et expliquerait la teinte blanche de la leucoplasie, qu'il ne faudrait pas, d'après lui, attribuer à la présence de la couche cornée et du stratum granulosum.

2° Lésions du derme

Le derme ou chorion muqueux est sclérosé à un degré plus ou moins grand (Debove). A la coupe, il crie et résiste au scalpel ; il est épaissi et atteint deux, trois ou même quatre fois son épaisseur normale. Dans les lésions récentes, on constate une infiltration de cellules jeunes, au niveau des couches superficielles et au sommet des papilles, surtout autour des vaisseaux, qui, d'après Leloir et Kaposi, Schwimmer, paraissent être le point de départ des altérations pathologiques.

Les vaisseaux sont d'abord dilatés, puis comprimés et atrophiés par le tissu scléreux qui envahit leur tunique adventice ; d'où défaut de nutrition auquel on attribue la dékératinisation qui en est la conséquence (1). Les fibres musculaires sont égale-

1. Cette dékératinisation serait la cause de ces petits ulcères observés à la surface des placards leucoplasiques ; on pourrait les considérer comme de véritables troubles trophiques.

ment envahies par le processus scléreux ; elles sont dissociées et atrophiées.

Ce processus scléreux déborde plus ou moins largement la surface occupée par les plaques (1).

Schwimmer signale en outre l'accumulation d'éléments embryonnaires autour des glandes sous-muqueuses, ainsi que la prolifération endothéliale de ces glandes dont la perturbation fonctionnelle serait ainsi expliquée. Dans les cas bénins ou récents, lorsque le processus est lent et torpide, les papilles du derme conservent leur forme et leur individualité et peuvent s'hypertrophier. Si au contraire la plaque a une évolution rapide, et des réactions vives, les papilles disparaissent dans la prolifération cellulaire voisine. La papillomatose, d'après M. Gaucher, existerait au moins histologiquement dans les plaques les moins saillantes et serait le point de départ de la dégénérescence épithéliomateuse (Gaucher : Congrès international de Médecine de Paris, 7 août 1900). La sclérose du derme peut être plus ou moins intense ; elle contraste parfois avec la faible épaisseur de la plaque épithéliale. Elle ne manque presque dans aucun cas et il semble même qu'elle précède l'hyperkératose. Elle est particulièrement intense dans la leucoplasie d'origine syphilitique et s'accompagne dans ce cas d'endarterite oblitérante (2).

1. En clinique, on remarque souvent que la plaque leucoplasique repose sur une surface muqueuse lisse, scléreuse, dure au toucher, privée de ses papilles et qui la déborde tout autour.

2. On sait que la syphilis est une affection particulièrement sclérogène. Or la sclérose du derme précède parfois l'hyperplasie

Il est intéressant de noter que la leucoplasie, cette lésion, ainsi constituée histologiquement au niveau des muqueuses, est tout à fait comparable au papillome que l'on observe au niveau des surfaces cutanées. Même cause : l'irritation superficielle ou profonde ; même mode réactionnel : l'hyperplasie cellulaire ; même aboutissant : le cancer.

Le cancer, en effet « n'est pas une forme morbide
« primitive... ; il se développe sur un terrain modifié
« par des altérations antérieures du tissu... ; c'est
« l'aboutissant d'états pathologiques multiples, antérieurs et préparatoires » (1). L'état préparatoire ici, c'est la leucoplasie. En effet « le cancer est caractérisé par la prolifération cellulaire et apparenté
« comme tel à tous les états morbides dans lesquels
« la fonction normale de la multiplication cellulaire
« se trouve intéressée » (2). Leucoplasie et cancer sont donc deux périodes, deux âges différents d'un seul et même processus : l'hyperplasie cellulaire.
« La leucoplasie est le prélude du cancer » (3).

Et M. Ménétrier en explique l'évolution histolo-

épithéliale. On pourrait donc chez les syphilitiques, considérer cette hyperplasie comme étant sous la dépendance d'une double cause irritative : l'une profonde et inflammatoire, la sclérose du derme, l'autre externe que réaliseraient les irritants extérieurs et tous les traumatismes de la muqueuse. Ce fait expliquerait la fréquence de la leucoplasie chez les syphilitiques.

1. Ménétrier, *le Cancer*, in Brouardel et Gilbert, t. XIII, p. 90.
Les Etapes du processus cancéreux.

2. Ménétrier, *ibidem*.

3. Morestin, Société de Chirurgie, 22 décembre 1908. *Le Traitement opératoire des leucoplasies linguales étendues.*

gique : « Le cancer apparaît dans les hyperplasies ou « dépend des éléments en hyperplasie, et se marque « simplement par l'accentuation des phénomènes « d'hyperplasie quant à la texture du tissu, par » accentuation des caractères de métatypie ou d'atypie quant à la morphologie cellulaire » (1). Ces modifications s'observent déjà dans l'hyperplasie pure et il n'y a qu'une accentuation de ces caractères dans le cancer, qui n'est qu'une continuation du processus hyperplasique.

En somme le début du stade cancer n'a pas histologiquement de caractéristique ferme. Nous n'arrivons à cette notion de malignité qu'avec le concours de notions annexes, des points de comparaison avec des tumeurs plus anciennes ou plus récentes et même des points de repère cliniques. « L'accentuation des apparences papillomateuses, la poussée plus profonde des bourgeons épithéliaux, leur pénétration dans le derme cutané, le chorion des muqueuses, où, subissant leur évolution, des formes de dégénération cornée apparaissent incluses au sein des tissus, tels sont les phénomènes initiaux des cancers cutanés d'origine papillomateuse, comme des cancers des muqueuses d'origine leucoplasique » (2). Tel est, pour M. Ménétrier, l'aspect d'une tumeur épithéliale qui arrive au stade infectant. Mais quand tous ces caractères sont réali-

1. Ménétrier, in Brouardel et Gilbert, tome XIII. *Le Cancer*, page 95. *Le Début des cancers*.

2. Ménétrier, *ibidem*.

sés, on est déjà en plein cancer et c'est ce moment qu'il faut prévenir pour opérer à temps. Là est la grosse difficulté.

Sur les coupes de plaques de leucoplasie anciennes fissurées et craquelées, déjà douteuses au point de vue clinique, on constaterait, d'après Leloir (1), les deux signes précurseurs suivant l'épithéliomatose :

1° Prolifération et altération cavitaire des cellules de la couche de Malpighi, traduisant un processus inflammatoire de l'épiderme.

2° Dégénérescence granulo-graisseuse ou colloïde des mêmes cellules, avec interposition des cellules migratrices et infiltration cellulaire parfois jusqu'aux papilles du derme.

Pour M. Chevassu (2), « le globe épidermique est la signature de l'évolution épithéliomateuse » ; lorsqu'il paraît, on est en plein cancer, mais avant son apparition et le précédant de peu, il signale :

1° L'infiltration embryonnaire des couches profondes de l'épithélium.

2° L'augmentation de volume de la couche épithéliale tout entière et de chacun de ses éléments constitutants en particulier.

Ce sont ces différents caractères que l'on recherchera lorsqu'on aura pratiqué une *biopsie*.

1. Leloir. *Recherche sur l'anatomie pathologique et la nature de la leucoplasie buccale* (Société anatomique, 7 décembre 1883, et Archives de Physiologie 1889, p. 86).

2. Maurice Chevassu (*Leucoplasie buccale et cancer*. Bulletin de la Société anatomique de Paris) janvier 1902, p. 81.

INDICATIONS GÉNÉRALES DU TRAITEMENT

Elles découlent de la nature même de la lésion et des considérations anatomo-pathologiques qui précèdent. Le gros intérêt thérapeutique est d'éviter l'évolution cancéreuse ; il faut donc le plus tôt possible se débarrasser de la leucoplasie, mais il ne faut pas d'emblée recourir à l'intervention chirurgicale. La conduite à tenir est d'ailleurs souvent une question d'espèce ; elle varie suivant l'âge, la localisation, l'aspect, l'étendue et le nombre de plaques.

Il est certain qu'une plaque toute récente permettra l'essai du traitement général, joint localement à toutes sortes de procédés médicaux : hygiène, attouchements ou cautérisations. Il n'y aura pas pour cela de temps perdu, et l'on pourra, en cas d'insuccès, en venir en toute connaissance de cause à une médication plus énergique. Mais si on a affaire à un placard ancien et qui présente des caractères suspects, d'emblée on se résoudra à sa suppression radicale.

La localisation jouera un rôle également dans la décision à prendre. On sait la fréquence du cancer de la langue d'origine leucoplasique. On se méfiera donc tout spécialement d'un placard lingual. On

aura moins à craindre d'une plaque commissuraire, dont la fréquence est très grande, il est vrai, mais dont l'évolution néoplasique est plus rare, sinon impossible. D'ailleurs les mêmes procédés thérapeutiques lui seront applicables. Quant aux placards du plancher de la bouche, ils sont exceptionnels, ainsi que ceux du voile du palais ; ceux de la voûte palatine le sont un peu moins. En leur présence, on s'inspirera et de leur aspect et de leur disposition anatomique. La question d'ailleurs se posera très rarement.

On tirera également des indications de l'aspect clinique de la plaque. S'agit-il d'une plaque bien nette, opaline, reposant sur une muqueuse saine, sans induration et ne provoquant ni gêne ni douleur (c'est le fait en général, des lésions récentes), il est une foule de moyens médicaux que l'on peut essayer, et le procédé de l'injection interstitielle que nous indiquerons, paraît donner dans ces cas de bons résultats. A-t-on affaire au contraire à un placard épaissi squameux, craquelé ou ulcéré, douloureux et incommodé (c'est le fait en général des lésions anciennes), on devra pratiquer son abrasion immédiate et la chirurgie doit intervenir car seule elle permet une exérèse suffisante.

L'étendue de la lésion joue aussi un rôle dans la décision à prendre : devant une plaque circonscrite, pas d'hésitation possible ; il faut la faire disparaître ; après essai de procédés médicaux puis, si elle résiste, on emploiera soit l'étincelle de haute fréquence, soit

l'injection interstitielle ; le thermo ou le galvano-cautère pourront être également utilisés, mais rarement on devra avoir recours au bistouri. Si, par contre, on se trouve en présence de ces leucoplasies étendues engainant la langue et lui formant comme une sorte de carapace, gênant les mouvements, la déglutition, la parole, la question est très délicate. Il est certain que plus une leucoplasie est étendue, plus elle risque de dégénérer, mais la décortication est une intervention importante, et si, bien faite, elle offre toute garantie, il n'en est pas moins vrai qu'on peut hésiter, si l'on songe en particulier aux cas nombreux où de telles lésions n'ont pas subi l'évolution cancéreuse. On devra, si l'on ne se résout pas d'emblée à intervenir, redoubler de soins et d'attention dans l'hygiène de la bouche et surveiller de très près l'aspect de la plaque, guetter la moindre fissure, la moindre ulcération, la moindre induration, l'augmentation de la gêne fonctionnelle, et pratiquer au besoin de temps à autre une biopsie. Cette dernière, au premier signe faisant craindre l'épithélioma, fera cesser toute hésitation, et l'on se souviendra que mieux vaut toujours opérer trop tôt que trop tard.

Il est vrai également que l'épithélioma leucoplasique une fois constitué est d'une bénignité relative (Le Dentu), et M. Reclus insiste longuement sur la lenteur de son évolution et sa « bénignité paradoxale », dit-il, car les récidives sont fréquentes mais sans grande malignité (1).

1. M. Reclus cite le cas d'un officier de marine opéré pour la

Le nombre enfin des placards pourra faire modifier aussi la conduite à tenir. Une multitude de points atteints exigera souvent des tentatives successives ; on usera de procédés différents suivant les régions de la muqueuse et suivant la nature de chacun des points malades. On ne peut à ce sujet fixer de règle absolue. Signalons cependant que la décoration sera l'indication de choix si l'on a affaire à une grande quantité de plaques sur la région dorsale de la langue, et que l'injection interstitielle paraît être indiquée pour un placard circonscrit et isolé.

Tels sont, à notre avis, les principes généraux qui doivent guider le médecin dans le traitement de la leucoplasie buccale. Nous allons maintenant passer en revue tous les procédés thérapeutiques, et ils sont

première fois en août 1895 d'un épithélioma leucoplasique de la commissure labiale, et mort en 1903, après la neuvième intervention. M. Reclus, dans le même article, résume de la façon suivante, les caractères de l'épithélioma leucoplasique :

1° Ne se développe que sur des plaques de leucoplasie et surtout à la longue ;

2° Aspect particulier, petite tumeur elliptique ou lenticulaire, de 1 centimètre de diamètre, ne dépassant que de 1 à 3 millimètres la surface de la plaque blanche ; base indurée ; surface peu ou pas ulcérée ;

3° Bénignité, car évolution très lente ; cas d'un néoplasme lenticulaire apparu en 1871 et qui ne fut opéré que dix ans plus tard, en 1882.

4° Récidives fréquentes après l'intervention, mais la nouvelle tumeur n'est pas plus maligne que la première et, chose curieuse, la récurrence ne se fait jamais au même point, mais sur un placard voisin.

5° Rareté de propagation aux ganglions lymphatiques.

Reclus. *Deux nouvelles observations d'épithélioma en surface développé sur une muqueuse leucoplasique.* (*Gazette des Hôpitaux*, 4 juin 1908).

nombreux, qui ont été proposés. Nous verrons d'abord :

1° Le traitement général, ses indications, ses résultats.

2° Le traitement local, dans lequel nous distinguerons :

- a) Les soins d'hygiène de la muqueuse buccale ;
- b) Le traitement médical proprement dit ;
- c) L'électricité ;
- d) Le traitement chirurgical.

Enfin nous décrirons un procédé nouveau, l'injection interstitielle, qui par sa simplicité se trouve à la portée de tous et paraît être appelée à rendre des services.

TRAITEMENT GÉNÉRAL

C'est en réalité sur le terrain à la faveur duquel elle se développe, beaucoup plus que sur la lésion elle-même, qu'agira le traitement général. Comme tel, nous lui accorderons une valeur prophylactique ou, si la lésion est constituée, la valeur d'un adjuvant du traitement local.

1° Leucoplasies des syphilitiques

Signalons d'abord le danger du traitement mercuriel chez un leucoplasique.

La leucoplasie est une lésion irritative de la muqueuse buccale et le mercure, qui s'élimine par la bouche, crée un état d'irritation permanent de cette muqueuse. Le traitement ne serait-il pas plus néfaste qu'utile ? et la leucoplasie ne serait-elle pas, chez certains syphilitiques, sinon créée par l'effet d'une thérapeutique mercurielle, du moins dangereusement entretenue par elle ? Nous ne le pensons pas, car il existe des leucoplasies chez des syphilitiques soignés par le salvarsan, lequel ne s'élimine pas par la bouche, et chez des syphilitiques qui n'ont reçu

aucun traitement. Quoiqu'il en soit, on devra particulièrement insister sur l'hygiène de la bouche et des dents chez un leucoplasique soumis au traitement mercuriel (1).

Quelle sera la nature du traitement à appliquer ? Nous savons en effet qu'il n'existe pas « d'équivalent thérapeutique antisyphilitique », que des médicaments qui comportent la même dose de mercure, sous des formes différentes, n'ont pas, par cela même, la même efficacité ; qu'enfin, cela est vrai en particulier pour la leucoplasie, si elle résiste à tel traitement, à telle dose, elle réagira à tel autre, à telle autre dose.

Dans le cas particulier, le traitement ne doit pas être massif, mais prolongé et soutenu, administré par doses moyennes, facilement tolérées, mais longtemps continuées. Par exemple, une série de six injections hebdomadaires d'huile grise (à raison de 7 à 8 centigrammes de mercure par piqûre) renouvelée après trois mois de repos. C'est le traitement intensif, classique depuis Fournier (2). A-t-il une

1. Il sera indispensable également de se rendre compte du bon fonctionnement du foie et des reins.

2. Dans les cas de leucoplasie survenue chez un syphilitique secondaire, c'est-à-dire récent, M. Brocq conseille d'essayer par la bouche l'ingestion de 2 ou 3 cuillerées à café par jour de liqueur de Van Swieten, en 2 ou 3 doses, dans du lait. Mais le plus souvent, il faudra avoir recours aux injections de sels insolubles et en particulier du calomel. On fera tous les dix jours une injection de 5 centigrammes pendant un temps plus ou moins long, ou en séries successives séparées par des périodes de repos. M. Brocq ajoute que l'iodure de potassium est mieux supporté et plus efficace chez certains sujets que le mercure. On pourra le prescrire

action nette sur la leucoplasie ? M. Fournier répond : « cette influence du traitement » est bien moins « rapide que lorsqu'il s'agit d'une véritable syphilide, et souvent elle est bien incomplète, lorsqu'elle n'est pas absolument nulle (1).

Il ne se montre donc pas très optimiste. D'autres auteurs le sont davantage. MM. Lacapère et Combres (2), « ont acquis la conviction que le traitement » par les injections d'huile grise, quand il « n'amène pas la disparition totale de la plaque, la fait du moins regresser en partie, en amenant la disparition des lésions les plus récentes, et qu'il l'im-
« mobilise dans son évolution. »

En réalité, il semble que ces divergences d'opinion reposent sur une erreur d'interprétation. Nous croyons en effet qu'il existe, chez les syphilitiques, deux formes de leucoplasie : une leucoplasie précoce et une leucoplasie tardive.

1° La forme récente, appartient à la période secon-

exclusivement dans ces cas particuliers, ou, plus souvent encore l'associer au mercure et à doses modérées, car lui aussi peut être dangereux pour la muqueuse malade (Brocq, *Traitement des maladies de la peau*, 2^e édition). M. Gaucher, en raison de ce danger, le proscriit entièrement chez les leucoplasiques.

Au lieu des sels insolubles, on pourrait utiliser les sels solubles qui donneraient aussi de bons résultats, mais devant être administrés pendant de si longues périodes, leur usage ne serait pas pratique.

1. Fournier, *Traité de la syphilis*, t. I, p. 501.

2. Lacapère et Combres, *le Traitement de la leucoplasie* (*Journal de Médecine interne*, 30 juin 1910).

daire. Ce sont des plaques opalines, peu épaisses, circonscrites, non fissurées et lisses, en réalité de véritables « syphilides leucokératosiformes ». Elles sont, comme telles, susceptibles d'être améliorées par le traitement ; ce sont elles dont on arrête l'évolution ou que l'on fait même disparaître.

2° La forme tardive, c'est la leucoplasie proprement dite. Contre elle, le traitement est absolument sans action, à moins qu'en modifiant le terrain, on n'agisse indirectement sur la plaque. En tout cas, nous ne saurions trop nous élever contre l'emploi systématique et sans discernement du traitement mercuriel chez des porteurs de plaques anciennes, déjà craquelées et fissurées, dont on peut craindre l'évolution épithéliomateuse, car, non seulement, à ce faire, on perd vraisemblablement un temps précieux, mais on risque de déterminer une poussée aiguë, « de donner un coup de fouet au cancer (1). » D'ailleurs, le traitement chirurgical est alors d'une telle utilité que toute autre tentative est inutile, hormis la biopsie de contrôle.

Le traitement par les arsénicaux (arsénobenzol et novarsénobenzol) donne des résultats absolument superposables à ceux du traitement mercuriel : effec-

1. Signalons toutefois les cas exceptionnels où le traitement mercuriel a paru exercer une influence favorable, mais passagère, sur des tumeurs qu'on a considérées comme des cas hybrides de syphilis et d'épithélioma. Fournier et Gastou, *Annales de Dermatologie*, 1899, p. 152.

tifs, dans les cas de lésions précoces ; négligeables lorsqu'il s'agit de vieilles leucoplasies installées.

Pour conclure, en présence d'une plaque de leucoplasie, le traitement intensif prolongé doit-il être appliqué ? Certainement oui en considérant non pas la leucoplasie, qui, si elle se présente sous la deuxième forme, est au-dessus de nos moyens, mais en considérant la syphilis, sur laquelle on peut avoir la plus grande action en modifiant le terrain et en empêchant ainsi l'apparition de plaques nouvelles. Il faudra donc, de toute nécessité, avant de commencer un traitement général, s'assurer de la réalité de la syphilis chez le porteur de leucoplasie ; on fera une réaction de Wassermann ; mais nous savons que le Wassermann perd de sa valeur chez un très ancien syphilitique. Chez celui-là, on aura au besoin recours à la luétine réaction, qui, elle, au contraire, dans les syphilis tardives ou latentes, présente une plus grande fidélité.

2° Leucoplasies chez les non syphilitiques

Là encore, il faudra rechercher la diathèse incriminable, et là encore, en instituant le traitement, s'il nous est accessible, nous n'aurons pas la prétention d'agir directement sur la plaque mais seulement sur le terrain à la faveur duquel elle s'est développée.

S'agit-il de diabète, on prescrira un régime et des règles d'hygiène appropriées. L'arthritisme

sera combattu dans son essence et ses manifestations. Le neuro-arthritisme se manifeste souvent par des poussées dermatosiques ; l'arsenic peut-être donné chez ces sujets avec avantage.

De même, on combattra par le régime et par le traitement, toutes les formes de dyspepsie. Chez tous, l'estomac et l'intestin seront très attentivement surveillés : on évitera la constipation, on proscrira tous les aliments qui passent pour être nuisibles dans les dermatoses, les crustacés, coquillages, poissons de mer, les fraises, les figues, les melons, asperges, choux, oseille, épinards ; la charcuterie (sauf le jambon maigre), les conserves de viande, le gibier, les truffes, les champignons et, en général, tout ce qui est indigeste ou toxique, tous les mets qui « peuvent abandonner des produits irritants dans l'organisme, ou provoquer des troubles digestifs capables de réagir sur les muqueuses intéressées par voie réflexe ou solidarité fonctionnelle » (1).

On traitera également toutes les autres manifestations cutanées, si elles se présentent et l'on entretiendra soigneusement la peau.

1. Bénard, *Traitement de la leucokératose* (in *Pratique dermatologique*, t. II, p. 1031.

TRAITEMENT LOCAL

Sen étude comprendra plusieurs chapitres :

1^o Hygiène de la bouche et prophylaxie

La prophylaxie est provoquée et entretenue par toutes les irritations de la muqueuse. Il faudra donc, chez qui en est ou en a été porteur, avoir pour l'entretien de la bouche un soin minutieux. On commencera par interdire absolument le tabac, qu'il soit pipe, cigare ou cigarette. Si le malade ne peut pas se résoudre à ne plus fumer, on devra lui conseiller au moins l'usage des tabacs pauvres en nicotine, les longues pipes dont le tuyau retient en partie la nicotine et n'amène au contact de la muqueuse de la langue et des joues qu'une fumée refroidie et moins irritante. Les pipes courtes, les cigares et les cigarettes sont les plus dangereuses. Les tabacs d'Orient lavés sont moins irritants. De même on supprimera « l'alcool, le vin pur, les dentifrices irritants, le vinaigre, les fruits ou les légumes acides, les boissons trop chaudes ou glacées, les épices, le poivre, les piments, les salaisons, les fromages forts, les noix, les amandes, la croûte de

« pain dure, les pâtisseries et les fritures qui agissent
« mécaniquement, les corps gras, le sucre et les
« sucreries, qui stagnent dans les interstices papil-
« laires et y subissent des fermentations » (1).

La denture devra être soigneusement visitée. Toutes les aspérités et inégalités des dents seront supprimées, les chicots extirpés, les caries traitées et obturées, le tartre dentaire enlevé soigneusement ; les appareils prothétiques seront ajustés ou même supprimés s'ils déterminent la moindre gêne ; les dents seront brossées plusieurs fois par jour avec une brosse douce ; on n'usera que de dentifrices non irritants tels que des savons doux ; on n'abusera pas de poudres inertes (craie, magnésie) et des sels alcalins (bicarbonate et borate de soude) qui peuvent, à la longue, devenir irritants. De préférence, on utilisera un mélange à la fois absorbant et astringent de poudre de charbon et de quinquina auquel on ajoutera quelques traces d'un antiseptique. On pratiquera des lavages fréquents de la bouche, en particulier après les repas, avec de l'eau alcaline, ou de l'eau oxygénée étendue, mais en se gardant surtout des antiseptiques forts. On entretiendra avec un soin scrupuleux les dentiers dans une asepsie aussi complète que possible. Enfin toutes les complications (gingivite, pyorrhée alvéolaire) seront traitées immédiatement.

1. Bénard, *Traitement de la leucokératose (la Pratique Dermatologique, p. 1031).*

Bien entendu, on redoublera d'attention dans les soins de la bouche et des gencives, si chez un leucoplasique syphilitique, on administre du traitement mercuriel.

Enfin, lorsqu'on aura à incriminer une irritation professionnelle, comme chez le souffleur de verre, on devra, s'il est possible, faire quitter ce métier dangereux.

2° Traitement médical proprement dit

Il est indépendant de la nature étiologique de la leucoplasie. On cherche à détruire les plaques par des applications ou des attouchements de caustiques ou d'agents médicamenteux dissolvants. On tente ainsi de désagréger la lésion, mais le danger est que souvent on substitue à une plaque parfois indolente une cicatrice érosive, irritable et douloureuse. Cette médication ne doit donc être appliquée qu'avec une extrême prudence. « Il ne faut pas irriter la muqueuse malade avec des caustiques. » Telle est l'opinion de Besnier, Schwimmer et de tous les auteurs compétents. Et de fait un traitement qui entretiendrait l'irritation locale, ne ferait que hâter l'évolution vers le cancer. « Le traitement médical doit être doux et anodin », comme dit Besnier, ce que Schwimmer exprimait en disant qu'il devait être négatif.

Ainsi donc, on ne maniera qu'avec les plus grandes précautions les caustiques suivants (1) :

1. Dans cette énumération et dans tout ce chapitre nous sui-

L'acide salicylique (Vidal) est employé soit en solution alcoolique au 1/5: XL gouttes dans un verre d'eau, en bains de bouche souvent répétés; soit en solution alcoolique au 1/10, en applications tous les trois ou quatre jours (Schwimmer). On doit auparavant bien essuyer la muqueuse, toucher exactement la surface de la plaque au moyen d'un pinceau taillé en brosse, et faire rincer la bouche une ou deux minutes après avec une solution alcaline.

Le bichromate de potasse, peut être employé de même; Watrasewski utilise une solution à 2 o/o dont il élève progressivement le titre jusqu'à 10 o/o. Mais on risque après la disparition de la plaque, une cicatrice qui s'ulcère facilement.

L'acide chromique, en solution officinale, s'emploie en attouchements qu'il faut se garder de laisser dépasser les limites de la plaque. On peut utiliser aussi des solutions étendues.

Le chlorure d'or en poudre (Th. Anger).

Le protonitrate de mercure (Devergie) et le *bicyanure de mercure* (Butlin) (1) en solution faible (5 à 10 egr. pour 30 gr. d'eau) seraient indiqués dans la leucoplasie syphilitique.

Le nitrate acide de mercure à 50 o/o (Sherwell) (2) doit être appliqué largement et à plusieurs reprises.

vons de très près l'article de M. Bénard, in *Pratique Dermatologique*, t. II, p. 1034 et suiv.

1. Butlin, *Maladies de la langue*, traduction de Aigre, p. 149.

2. Sherwell, *New-York dermatol. Society*, 20 oct. 1898 et *Annales de Dermatologie*, 1899, p. 798.

Mais il faut avoir soin de garnir la bouche de tampons protecteurs d'ouate hydrophile et de faire l'application d'une lotion au carbonate de soude.

L'acide lactique (Joseph) (1) aurait une action élective sur l'épithélium malade qui se détruirait assez rapidement et la perte de substance obtenue se réparerait assez facilement. Il doit être employé quotidiennement en frictions énergiques avec un tampon imbibé d'une solution concentrée.

La papaïotine (Schwimmer) (2) serait moins irritante que les substances précédentes. On l'emploierait en badigeonnages répétés deux ou trois fois par jour d'une solution :

Papaïotine.....	0 gr. 05 à 1 gr.
Glycérine.....	} <i>ââ</i> 5 gr.
Eau distillée.....	

Moins dangereux et parfois non moins efficaces seront les agents suivants :

Le banne du Pérou (3), les huiles de cade et de bouleau « vraies, pures, et non brûlées », ainsi que le recommande Besnier, doivent être employées pures ou mitigées. On les applique avec un pinceau ou plus simplement avec le doigt sous forme de frictions douces d'abord, quotidiennes ou biquotidiennes, puis plus énergiques et plus répétées.

1. Joseph, *Deutsche Med. Woch.*, 1885, n° 43, et *Annales de Dermatologie*, 1885, p. 736.

2. Besnier et Doyon, traduction de Kaposi, 2^e édit., t. II, p. 691.

3. Rosemberg, *Traitement de la leucoplasie*; analysé par Doyon (*Annales de Dermatologie* 1889).

La résorcine est conseillée par Unna en solution alcoolique concentrée et par Leistikow (1) sous forme de pâte.

Le violet de méthyle a été essayé par Hopmann (2). On doit faire précéder son application de badigeonnages avec une solution de ferripyrine.

Les baies de myrtille ont été employées par Wintermitz (3) en infusions. En France, le Dr Stephen Artault (4) a publié des observations de leucoplasies traitées par la teinture de myrtille, en badigeonnages trois fois par jour après la toilette buccale. Il a obtenu en deux ou trois jours des améliorations manifestes : disparition des plaques et de la gêne fonctionnelle. La langue redevenait souple et la parole facile. Malheureusement cet effet ne se maintient pas ; généralement en deux ou trois mois, les plaques se reproduisent, mais de nouveaux badigeonnages les font disparaître aussi rapidement que la première fois.

Le bismuth, sous forme de pâte, aurait donné de bons résultats à Morel Lavallée (5) et à Denbel (6), mais son emploi peut provoquer des gingivites. Il doit donc être très surveillé et on ne devra se servir que de bismuth chimiquement pur.

1. Besnier et Doyon, Traduction de Kaposi, 2^e édition, t. II, p. 692,

2. Schiff, *Über leucoplakia buccalis* (Wiener Klin, Rundschau 1895).

3. *Ibidem*.

4. Stephen Artault, *la Teinture de myrtille dans la leucoplasie linguale et les stomatites* (Revue de Thérapeuthique médico-chirurgicale, 15 octobre 1901).

5. Morel Lavallée, Société de Dermatologie, 9 nov. 1899.

6. Denbel, Congrès des Laryngologistes de l'Ouest (*Annales des maladies de l'oreille et du larynx* 1898, t. II, p. 379).

Enfin le Dr Avierinos (1) aurait obtenu de très bons résultats avec une solution de sulfate de cuivre:

Sulfate de cuivre.....	2 gr.	
Eau distillée.....		} <i>àà</i> 10 gr.
Glycérine.....		

Il recommande après un bain de bouche de guimauve de bien assécher la muqueuse, puis de faire l'attouchement au moyen d'un tampon d'ouate imbibé de la solution et monté sur une baguette. On le renouvelle tous les matins pendant vingt jours, on cesse pendant dix jours, et on reprend. La solution peut être dédoublée au début pour tâter la susceptibilité du malade et éviter d'irriter la muqueuse. D'ailleurs le cuivre est également employé dans les lavages et pulvérisations (Eau de Saint-Christau) ; il a une action topique et nettement résolutive et il a été déjà essayé sous forme de colloïde dans le traitement du cancer ; peut-être a-t-il une action spéciale sur les tissus épithéliaux.

A côté des applications locales, nous devons accorder également une grande importance aux bains de bouche et aux pulvérisations. Les uns et les autres doivent être toujours prescrits tièdes et non chauds. Le bain de bouche doit être pris matin et soir, et après chaque repas (1). La nécessité sera encore plus

1. Avierinos, *Traitement de la leucokératose bucco-linguale par la solution de sulfate de cuivre* (le Monde médical 25 août 1912).

2. Quelques médecins recommandent avant le repas, de sécher la langue par application d'une compresse et d'étendre ensuite sur la surface de la muqueuse une couche de baume du Pérou qui

grande pendant les périodes actives du traitement.

La solution employée ne doit pas être froide ; le malade doit la prendre sans effort, sans distendre les joues ; et non d'une trop longue durée. Besnier recommande à ses malades d'avoir toujours leur flacon sur eux, de façon à prendre un bain de bouche toutes les demi-heures. Les liquides seront soit de l'eau bouillie simple, soit des solutions d'acide borique, de borate, de biborate ou de bicarbonate de soude (de 3 à 5 gr. 0/00) ou encore un mélange à parties égales (2 0/00) de bicarbonate et de salicylate de soude (E. Besnier). A leur place, on pourra prescrire des eaux minérales alcalines : Vals ou Vichy, dont on laissera au préalable échapper les gaz, ou des eaux faiblement minéralisées comme Saint-Christau (Source des Arceaux, Basses-Pyrénées) qui contient un peu de cuivre et jouit d'une très vieille réputation dans le traitement de la leucoplasie.

Les pulvérisations se feront avec les solutions, indiquées plus haut, au moyen d'un pulvérisateur à vapeur dont on enlèvera le tube à pharynx et à une distance telle que l'eau arrive seulement tiède (on aura soin de ne le faire fonctionner qu'avec une chaudière demi-remplie pour empêcher les projections de gouttelettes brûlantes. Ces pulvérisations seront plus efficaces encore lorsqu'elles pourront être faites avec des eaux minérales et surtout si on peut

aurait pour résultat d'adoucir le frottement des aliments sur l'organe. Ducastel. *Traitement de la leucoplasie linguale (Journal des Praticiens, 11 février 1899).*

aller à la source même. « La cure de Saint-Christau, « tout en agissant directement sur l'hyperkératose, « elle-même semble s'adresser plus particulièrement encore au processus sclérogène et hyperhémique qui en « est solidaire, et qui se manifeste par l'épaississement « des tissus, l'inégalité de consistance de la muqueuse et sa tendance à s'exulcérer ». Les eaux de Vichy, Royat, la Bourboue, Challes, (celles-là seules faisant exception parmi les eaux sulfureuses ordinairement trop excitantes) peuvent dans bien des cas être utilisées avec succès. On ne sait trop en quoi consiste leur action qui se rapporte plutôt qu'aux plaques elles-mêmes, aux états dyscrasiques et aux altérations viscérales qui en auraient favorisé l'apparition.

La sécheresse de la bouche, fréquemment ressentie, sera souvent utilement combattue par des onctions grasses (E. Besnier) : vaseline boriquée à 1 p. 40 ou additionnée de baume du Pérou (1 à 5 o/o), d'iodol ou d'aristol (0 gr. 20 à 1 gr. 0/0). On pourra augmenter progressivement la dose de ces substances.

M. Besnier recommande encore la glycérine étendue d'eau de chaux et la vaseline liquide.

En présence de poussée inflammatoire d'une plaque, on devra redoubler de soins d'hygiène. On ne donnera que des aliments liquides ou demi solides. On fera des bains de bouche et des pulvérisations avec des émollients : des décoctions de guimauve (20 o/00) et de pavot (1 à 2 têtes par litre), des infu-

sions de feuilles de coca à 2 0/00. On y adjoindra 2 à 3 grammes de borax ou d'acide borique par litre.

En cas de fissure, d'érosion ou d'ulcération, les caustiques, souvent dangereux et inutiles lorsqu'on les emploie contre les placards eux-mêmes, peuvent rendre de grands services si on les manie avec discernement. L'acide chromique, en particulier, reprend tous ses droits ; pour bien limiter son activité aux points ulcérés, Besnier taille l'extrémité d'une tige de bois tendre de la forme exacte de l'ulcération et l'applique après l'avoir imbibée de la solution pure « comme on applique un cachet sur de la cire ». On fait ensuite rincer soigneusement la bouche.

Le nitrate d'argent (en crayon mitigé) et les cristaux de sulfate de cuivre pourront être également employés avec les mêmes précautions. Souvent on préférera le galvano-cautère. Mais en présence de tous ces cas inflammatoires ou ulcérés, bien souvent mieux vaudra en venir tout de suite à l'intervention chirurgicale ; en tout cas, on ne devra pas s'attarder à des tentatives médicales si elles ne réussissent pas d'emblée.

ÉLECTRICITÉ

Nous plaçons ici l'étude du traitement électrique, récemment entré dans l'arsenal thérapeutique de la leucoplasie.

On a essayé la *radiothérapie* qui n'a produit que des améliorations très légères, très passagères, nulles même dans certains cas, et parfois des aggravations.

Le *radium* aurait eu un peu plus de succès.

M. Ravaut s'est servi du jet d'air chaud pour obtenir une sorte de clivage des placards.

L'*Étincelle de haute fréquence* préconisée par le Dr Constantin, de Toulouse (1) et par Desmoulins (2), est une méthode assez simple et qui paraît avoir donné de bons résultats. Elle a été exposée dans la thèse de M. Defosse (3).

On a employé successivement l'étincelle de condensation donnée par l'électrode à manchon de

1. Constantin, *Traitement de la leucoplasie par l'étincelle de résonance* (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, fév. 1916).

2. Desmoulins, *Bulletin de la Société d'Électrothérapie et de Radiographie*, mai 1911.

3. Defosse, *Du traitement de la leucoplasie buccale par l'étincelle de haute fréquence*, thèse Toulouse, 1913.

Oudin, et l'étincelle de résonance directe dont les effets ont paru beaucoup plus efficaces.

L'opération consiste à projeter pendant quelques secondes une pluie de petites étincelles sur la plaque à traiter. On la fait précéder d'une anesthésie à la cocaïne en appliquant pendant deux à trois minutes sur la muqueuse un tampon imbibé d'une solution à 20 o/o. On emploie pour l'étincelage une très petite électrode à fulguration décrite par les auteurs, engainée dans un tube de verre à extrémité effilée, et montée sur un manche réglable de Bissérié. Les petites dimensions permettent son introduction facile dans les cavités, son extrémité effilée, la localisation exacte de l'étincelle sur des surfaces de très petites dimensions. Enfin, le manche réglable permet de ne donner l'étincelle que lorsque l'appareil est bien en place. On évite ainsi la projection désagréable d'étincelles sur les dents et la muqueuse buccale pendant l'introduction ou le retrait de l'appareil.

Pour que l'étincelle ait un résultat effectif, elle doit être « jaunâtre, chaude et peu bruyante ». Il faut donc régler l'appareil en conséquence.

Avant d'appliquer l'étincelle, et après l'anesthésie, on doit assécher soigneusement la muqueuse. La durée de l'étincelle doit être courte, rarement plus d'une minute. On est même obligé parfois de fragmenter cette durée et de faire plusieurs applications de quelques secondes chacune avec des intervalles de repos, car l'opération est pénible, agaçante et une salivation assez abondante se produit qu'il faut

étancher. D'ailleurs, on peut juger que l'application est suffisante à l'aspect que prend la plaque. De blanc nacré, elle devient blanc grisâtre, terne, donnant l'impression assez exacte d'un fragment d'épiderme macéré. On arrête alors ; le malade accuse une sensation de brûlure qui dure peu et, dès le lendemain, apparaît une petite eschare qui s'élimine en trois ou quatre jours. Tout autour, un peu d'œdème de la muqueuse et une salivation assez abondante. L'eschare tombée, la réparation se fait très vite, et la muqueuse reprend à ce niveau un aspect tel qu'il est difficile d'y retrouver la place de la lésion guérie. Ce procédé donne des résultats fort intéressants ; les auteurs citent 13 observations de guérison ainsi obtenue, soit par un seul, soit dans quelques cas, par deux étincelages, lorsque le premier a été insuffisant (les guérisons se sont maintenues sept, huit, dix-huit mois et même de deux à trois ans, au moment où a été écrite la thèse de Defosse) ; de plus, il a l'avantage de s'appliquer aussi bien aux plaques étendues qu'à celles qui sont circonscrites ; à celles de la langue aussi bien qu'à celles des lèvres et de la face interne des joues. Les auteurs le recommandent surtout dans les cas de leucoplasies disséminées dans toute la bouche et pour lesquelles le traitement chirurgical ne peut être pratiqué en raison des délabrements énormes qu'il provoquerait.

Le seul inconvénient de la méthode est qu'elle exige une instrumentation électrique et qu'elle ne peut être de ce fait à la portée de tous les médecins.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il comprend : a) la cautérisation au thermocautère :

b) Le raclage et la rugination ;

c) L'extirpation ;

d) La décortication (par le procédé de Morestin) ;

a) *La cautérisation au thermocautère.* — Elle est vivement prônée par Cestan et avec lui Perrin (1). Ce dernier a communiqué, au congrès de Londres, de très beaux succès par *la décortication ignée*. Il en fait la méthode de traitement par excellence de toute leucoplasie grave ou suspecte. Ce procédé a l'avantage de ne pas être sanglant et d'être relativement peu douloureux, ce qui lui permettrait à la rigueur d'être appliqué sans anesthésie.

Il doit se pratiquer avec le couteau plat du thermocautère qu'on promène par sa face la plus large sur les placards à détruire et aussi sur la zone de muqueuse qui les entoure et qui, tout en paraissant saine, peut présenter des altérations histologiques. Cette cautérisation doit être assez prolongée et doit

1. Perrin, *Utilité de l'intervention chirurgicale précoce dans la leucokératose* (Annales de Dermatologie, 1896).

Perrin, Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie. Paris, 1889 et *alias*.

se faire non seulement en surface, mais encore en profondeur. Elle est en définitive assez aveugle et on ne peut pas être sûr d'avoir détruit toute la lésion. Aussi sera-t-on parfois obligé de faire une nouvelle cautérisation quelque temps après. Pendant l'opération, la salivation abondante qu'elle provoque gêne l'opérateur. Souvent même la chaleur radiante du thermocautère peut être un inconvénient assez sérieux.

Enfin, s'il existe des plaques sur les joues, c'est un procédé qui n'est guère utilisable. Il est en général assez peu employé, mais il peut être indiqué dans les cas de leucoplasie grave, ou suspecte et de la dégénérescence de laquelle on n'est pas encore assez sûr pour intervenir par la méthode sanglante.

Flechter Ingals (1) avait déjà proposé dès 1885 le galvanocautère. Son action n'est efficace que dans le cas de placards de petites dimensions, aux petites saillies bourgeonnantes, papillomateuses, qui peuvent être une cause d'irritation. Et encore faut-il détruire la lésion en profondeur, ce qui n'est pas toujours facile.

b) *Le raclage ou la rugination* au bistouri avec hémostase au thermo-cautère (2), peuvent être pratiqués seuls ou combinés avec l'application des topiques précédemment indiqués.

c) *L'extirpation* s'adresse en général à un placard moyennement étendu mais qui se montre rebelle à

1. Flechter Ingals, *New-York méd. Journal*, 25 juillet 1885.

2. M. Baudet a décrit cette opération dans sa thèse.

toute thérapeutique ou !qui présente des caractères alarmants, fissuration, induration, et qui par conséquent, fusant vers la profondeur, ne paraît pas pouvoir être atteint par les procédés précédemment indiqués. Il faut circonscrire largement le placard au bistouri en débordant franchement ses limites en surface et en profondeur, et en ne craignant pas de pénétrer dans le tissu musculaire de la langue. On fera l'hémostase en suturant directement les lèvres de la plaie et la réunion sera en général très rapide avec des suites opératoires excellentes.

Mais, en cas de placards très étendus ou très nombreux, irrégulièrement répartis sur la langue (face dorsale et bords), mieux vaudra employer le procédé de M. Morestin, *la décortication*.

c) *La décortication*. — Cette opération est indiquée dans tous les cas « où elle est pratiquement réalisable et justifiée par l'apparence plus ou moins menaçante des plaques ». C'est une intervention qui paraît devoir être très difficile en raison de la mutilation qu'on croit devoir résulter de l'étendue des plaques ou leur dissémination, mais en réalité elle est rendue très simple et non mutilante par le procédé de M. Morestin. Cet auteur en effet tire parti de la topographie habituelle des plaques qui couvrent en général la plus grande partie de la face dorsale et des bords de la langue, en respectant le plus souvent la face inférieure et la partie centrale de la face dorsale située en avant du V lingual. Ces régions restées saines seront d'une grande utilité autoplastique.

Voici la technique telle que la décrit M. Morestin (1) :

Tout d'abord, il faut fixer très soigneusement la langue au moyen de deux fils de soie qu'on passe transversalement au voisinage de la pointe et deux autres à la base, l'un à droite, l'autre à gauche, au niveau du V lingual. En tirant sur les fils, on extériorise le champ opératoire ; on trace alors deux incisions partant des extrémités antérieures du V lingual et convergeant vers la ligne médiane au-dessus des lésions. En se réunissant, elles dessinent un V à sommet antérieur qui circonscrit le territoire demeuré sain. « Une autre incision en U suit le bord de la langue, en dehors et en arrière des lésions. Cette incision marginale vient en arrière, par ses deux extrémités, se réunir aux extrémités postérieures des deux premières incisions. Tout le territoire compris entre le V central et l'U marginal doit être supprimé. Il suffit de saisir avec une pince la muqueuse condamnée et d'en disséquer la face profonde avec des ciseaux, ce qui se fait très rapidement. Les fibres musculaires n'offrent aucune résistance et se détachent aisément de la muqueuse indurée et épaissie ». L'hémorragie est assez abondante, mais cède assez facilement à la compression. « Vient maintenant le temps de la réparation.

« Pour combler la plaie, grâce à la très grande

1. Morestin, *Du traitement opératoire des leucoplasies linguales étendues* (Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie, 22 décembre 1908).

souplesse du corps charnu de la langue, il suffit de réunir les deux bords du triangle muqueux central à la lèvre externe de la plaie, dans l'étendue correspondante, et plus bas de réunir l'un à l'autre les deux bords de l'organe, qui se trouve ainsi replié sur lui-même. » L'opération terminée, la langue a un aspect cylindro-conique, peu gracieux il est vrai, mais tout s'arrangera plus tard.

Pendant les jours qui suivent, on a le plus souvent un peu de gonflement et un peu d'épanchement sanguin sous la muqueuse du plancher de la bouche. En sept ou huit jours, cet hématome a disparu. La réunion primitive a été obtenue chez les six opérés dont parle M. Morestin.

Promptement d'ailleurs, la conformation de la langue s'améliore ; elle s'étale et s'aplatit à nouveau et reprend un aspect presque normal. Seule, la muqueuse de la face inférieure, se laissant distendre, remonte sur toute la partie de la face dorsale décorquée, laquelle est recouverte alors d'une muqueuse lisse et sans papilles. Les veines ranines également attirées en dehors se dessinent sur les bords de la langue. En peu de temps, mastication et déglutition se font comme auparavant ; seule la gustation est un peu diminuée. L'élocution reste en général bonne également ; quelques opérés gardent cependant en parlant vite un léger zozottement.

M. Morestin termine en posant les indications de son intervention. « Je crois l'intervention non seulement « légitime, mais nécessaire au stade précancéreux,

« alors que rien encore n'annonce l'apparition du
« cancer. Il suffit, pour qu'elle soit justifiée et indi-
« quée, que les plaques soient épaisses, irrégulières,
« squameuses ou fissurées, ou que se montrent
« quelques ulcérations. Comme plus les plaques sont
« étendues, plus sont grandes les chances de cancer,
« et plus pénible est la gêne locale. L'opération n'est
« jamais mieux indiquée que dans ces grandes leu-
« coplasies en cuirasse couvrant la plus grande partie
« de la face dorsale et les bords de la langue. »

En général, si le malade ne se remet pas à fumer
et s'il prend de l'hygiène de sa bouche un soin suffi-
sant, les plaques ne se reproduisent pas après la
décortication (1).

1. M. Chevrier propose un procédé ingénieux d'anesthésie locale
en agissant sur les deux nerfs linguaux par une injection péri-
nerveuse d'une solution* de novocaïne adrénaline à 1 o/o. Le
malade ne souffre pas durant toute la durée de la décortication
et cette façon de procéder peut remplacer avantageusement l'anes-
thésie générale (Rapport de M. Schwartz, sur une observation de
M. Chevrier. *Bulletin de la Société de Chirurgie*, du 4 novembre
1913).

L'INJECTION INTERSTITIELLE

Il nous a été permis, avec notre camarade le Dr A. Tzanck, à un centre de syphiligraphie et de dermatologie dont il était chargé, de voir et de traiter plusieurs leucoplasies par le procédé de *l'injection interstitielle*. Voici quelle est l'histoire de ce procédé dont le point de départ est une remarque du Dr Tzanck à l'occasion d'une biopsie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Dr Tzanck)

N..., entre à l'hôpital K du centre de dermatologie et de syphiligraphie de la troisième région, le 20 juillet 1916, pour une ulcération de la langue. Il a déjà été traité depuis mars 1916 à Amiens où il a reçu quatorze piqûres de Manceol à doses progressives et à la suite desquelles on n'avait noté qu'une amélioration très légère. Il a reçu également une série de piqûres de novarsénobenzol sans beaucoup plus de succès. Il n'a pas le souvenir de son accident primitif, non plus que d'éruptions ni sur la peau, ni sur les muqueuses.

Examen. — A son arrivée, on constate, occupant tout le tiers antérieur de la face dorsale de la langue, un large placard de leucoplasie ce placard, opalin, porcelainé par endroits, est coupé de rhagades qui donnent à la langue un aspect irrégulier. Au toucher, dureté légère, mais superficielle, particulièrement marquée au niveau de petits îlots d'un blanc ivoire et un peu plus saillants. Sur la ligne médiane, à 4 centimètres de la pointe environ, se présente un ulcère ovoïde, à grosse extrémité postérieure, long de 8 millimètres, large de 4 à 6 millimètres selon les endroits; les bords en sont assez nettement limités, — on pourrait

les suivre avec la pointe d'une aiguille — le fond est gris jaunâtre, saignant un peu à la moindre irritation.

La lésion ulcérée est de plein pied avec la surface leucoplasique. A 5 millimètres en avant de ce premier ulcère, on en observe un deuxième, plus petit.

Le malade présente en outre deux placards leucoplasiques sur la face interne des joues, au voisinage des commissures.

5 août 1916. — En présence de cette lésion et suivant cette idée que « toute plaque leucoplasique, qui s'éloigne tant soit peu à un moment donné du type le plus simple, doit être immédiatement extirpée » (Le Dentu), une biopsie est pratiquée. A cette date, la lésion remonte à plus d'un mois et a des tendances à s'étendre. Le fragment prélevé porte à la fois et sur l'ulcération et sur la partie du placard, immédiatement voisine, c'est-à-dire sur une zone susceptible de présenter des lésions de transformation cancéreuse. On a fait précéder cette biopsie d'une injection de stovaïne adrénaline à 1/200 (4 cmc.). Cette anesthésie a été faite suivant la méthode de Reclus dans l'épaisseur du derme, jusqu'à provoquer le phénomène de la « peau d'orange ».

L'examen histologique cependant (biopsie n° 98) ne montre pas trace de dégénérescence; on trouve d'autre part des lésions type de leucoplasie (granulose, hyperkératose) et au niveau de l'ulcération, une infiltration banale caractéristique, au point où disparaît l'épiderme.

Entre temps, le malade est envoyé au chirurgien, on pensait que la décortication serait nécessaire, tant la lésion paraissait suspecte. Pour des raisons d'ordre accessoire, le malade doit attendre huit jours avant d'aller à la consultation du chirurgien. Quel ne fut pas l'étonnement de ce dernier, en

constatant que la lésion qui lui était décrite dans une lettre, avait presque complètement disparu sur la muqueuse.

Le malade renvoyé, on constate en effet que la lésion a diminué de plus de moitié. Très étonné, on se demande si la dislocation trabéculaire produite par l'injection de stovaïne n'a pas jusqu'à un certain point joué un rôle curatif? Et pour s'en assurer, le 25 août, on pratique une nouvelle injection au-dessous de ce qui restait de l'ulcère. En six jours, cicatrisation! Le petit ulcère qui siégeait en avant n'avait pas été traité et persistait. On pratique une injection de stovaïne à son niveau, et il disparaît à son tour. En même temps, on assiste à la résorption progressive de toute la plaque leucoplasique et la langue redevient plus souple et moins malhabile. En définitive, le placard lingual qui donnait le plus d'inquiétude au début, se trouve maintenant moins accusé que les placards de la face interne des joues qui persistent avec toute leur intensité du début.

Ainsi donc, voici un leucoplasique qui a reçu un traitement général énergique sans présenter d'amélioration notable; une série d'injections intradermiques de stovaïne à 1 pour 200 amène la presque totale disparition du placard incriminé. Ce résultat est intéressant et porte immédiatement à se demander s'il n'y a pas là un procédé facile et inoffensif de traitement, en dissociant les éléments profonds des plaques, on arriverait à les détruire. La chose ne paraît pas impossible, en songeant aux moyens physiques employés pour se débarrasser des lésions tenaces : scarifications, rayons X, et, en particulier,

pour ce qui est de la leucoplasie l'étincelle de haute fréquence dont nous avons rappelé la technique de l'application. Un autre rapprochement s'impose. Nous avons retrouvé, publiées par M. Hamel (1) une série d'observations de lésions syphilitiques traitées par des injections locales de cyanure de mercure isotonique (2) à 1/2000, et rendues indolores par adjonction de stovaine à 1/200. Cette méthode s'adresse en particulier aux cas où « le traitement général s'est montré inefficace ou trop lentement efficace, malgré les doses de mercure élevées qu'il paraît imprudent de dépasser ». Parmi ces observations, il en est une qui porte le n° 15 et qui a trait à une ulcération leucoplasique de la langue. Voici le texte de cette observation :

M^{me} S. J..., soixante-sept ans. Salle Vidal, 1. Hôpital Broca.

Syphilis en 1867, soignée par deux mois d'ingestion de pilules, quelques cures iodurées depuis, la lésion actuelle a débuté en septembre 1907, par une petite ulcération sur une plaque de leucoplasie, datant de trois ans. On pense à une ulcération dentaire, mais l'extraction de la dent n'amène aucune amélioration.

22 février 1908. — On constate sur la face dorsale de la langue, près du bord gauche, en regard de la première molaire arrachée, une petite ulcération.

1. Henri Hamel, *Traitement des syphilides par les injections mercurielles locales*. Travail du service de M. J. Darier à l'hôpital Broca (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1908).

2. La solution de cyanure est faite dans du sérum physiologique.

Le contour est régulier, triangulaire à angles nets, chaque côté ayant environ 8 millimètres. Bords nets formés d'un sillon rouge vif, taillé à pic pour deux des côtés, en pente douce pour le troisième. Le fond de l'ulcère est au même niveau que le reste de la muqueuse linguale, recouvert d'une membrane diphtéroïde. Celle-ci enlevée, on découvre une surface mate, régulière. Autour de l'ulcération, plaque leucoplasique lui faisant une base indurée. On trouve d'autres plaques leucoplasiques aux commissures. Pas d'adénopathies.

La malade a eu sans résultat sept injections de 1 centigramme de biiodure et 7 injections d'huile grise à 7 centigrammes par injection.

28 février. — Injection dans la langue, sous l'ulcère de 1 centimètre cube de cyanure à 1/2000 isotonique et stovaïné : aucune douleur.

1^{er} mars. — Nouvelle injection : quelques heures après, réaction inflammatoire. On craint un abcès.

3 mars. — Le nodule inflammatoire est très affaissé, indolore, sans sensation de tension. L'ulcération est très modifiée. Elle est transformée en une érosion superficielle, nettement limitée, sans sillon périphérique. C'est une pastille brillante, blanc jaunâtre disposée sur une muqueuse plane et mate. Le 9 mars, la cicatrisation est complète.

Il est regrettable que l'observation ne dise pas l'effet produit sur la plaque de leucoplasie elle-même. Elle n'en est pas moins fort intéressante. Voici une malade qui présente une ulcération leucoplasique datant de cinq mois. Un traitement général intensif a été institué sans résultat.

Le 28 février, on fait une injection de 0|0005 de cyanure qu'on renouvelle le lendemain et une semaine après : la cicatrisation de l'ulcère est complète. Il semble que ce succès rapide obtenu par l'injection locale d'une dose infinitésimale de cyanure, et après l'insuccès absolu de doses importantes et prolongées par la voie générale, ne doive point être attribué à l'action de ce cyanure. Il est logique de supposer que c'est à la dilacération des travées scléreuses de la leucoplasie, c'est-à-dire à l'action mécanique de l'injection qu'on doit la cicatrisation de l'ulcère (1). On peut en effet, comme nous l'avons vu plus haut, concevoir l'ulcère leucoplasique comme un trouble trophique résultant de la sclérose qui étouffe les vaisseaux du derme.

Forts de cette idée, nous avons donc essayé à plusieurs reprises avec le Dr Tzanck, ce traitement et les résultats en ont paru intéressants. Voici la technique employée, qui correspond à celle de M. Reclus pour l'anesthésie locale :

La solution à injecter pourrait-être de l'eau stérilisée pure et simple ; mais pour éviter la douleur, on prend une solution de cocaïne, de novocaïne ou de stovaïne à 1/200 et on y ajoute XXV gouttes de la solution d'adrénaline au 1|1000 pour 100 centimètres cubes de solution.

On se sert d'une aiguille très fine ; et on l'enfonce

1. Notons que M. Darier, dans son service, conseille de pousser l'injection là où précisément l'aiguille rencontre le plus de résistance ; c'est-à-dire aux points les plus scléreux.

dans le derme au-dessous du placard que l'on veut traiter. On passe très lentement l'injection jusqu'à obtenir le phénomène de la peau d'orange. Quatre ou cinq divisions de la seringue de Luer suffisent, soit un demi-centimètre cube de la solution.

L'opération demande à peine un instant. Le malade ressent un peu de gêne pendant vingt-quatre heures. Communément on observe les jours suivants une première période de congestion légère, qui dans certains cas, peut déterminer une petite exulcération toute superficielle et nullement douloureuse ; puis au bout d'une semaine, l'ilôt de leucoplasie traité semble plus épais qu'avant le traitement, il paraît se surélever et donne l'impression d'un lambeau d'épiderme macéré. Il a perdu en effet son aspect blanc opalin ou porcelainé, la striation fine de sa surface, pour prendre une teinte mate et terne ; sa consistance, de lisse et dure devient molle et escharrotique ; puis rapidement cet épiderme mortifié s'élimine et on aperçoit entre le douzième et le quinzième jour une muqueuse lisse, parfois un peu bleutée, mais souple et qui ne tarde pas à se recouvrir de papilles. En même temps toute la zone de muqueuse sclérosée, qui entoure souvent le placard leucoplasique, reprend de la souplesse et de lisse, vernissé, redevient papilleux. La langue de son côté redevient habile. Toutefois au bout de quelques jours, le placard peut se reproduire, mais une deuxième injection en a raison en général.

Remarquons que ces phases de destruction pro-

gressive du placard leucoplasique, sous l'influence de l'injection interstitielle, sont assez comparables à celles que l'on observe après l'application de l'étincelle de résonance dans la fulguration. N'est-ce pas par un mécanisme analogue qu'agissent ces deux procédés : la dissociation trabéculaire des tissus scléreux du derme et la mortification connexe des cellules épithéliales. Il semblerait logique de l'admettre.

Voici l'observation de trois malades traités au centre de syphiligraphie et de dermatologie d'une armée et dont deux ont pu être suivis quelque temps après leur guérison.

OBSERVATION II (Dr Tzanck, Avezou)

P..., adjudant, 11^e régiment d'Infanterie, trente-quatre ans.
Vigneron.

Entre au centre de dermatologie et de syphiligraphie le 22 janvier 1917 pour *plaque muqueuse de la langue*.

Il a contracté la syphilis en juin 1915 (chancre de la verge). Un mois après l'apparition du chancre, il a été traité à l'hôpital de Montélimar par trente-quatre piqûres de biiodure de Hg.

Après la douzième piqûre, étaient apparues des plaques muqueuses à la lèvre et à la langue.

Il était sorti de l'hôpital guéri de ces plaques, mais peu après sa sortie elles s'étaient reproduites.

A son entrée, on constate une vaste plaque muqueuse exulcérée qui occupe la pointe et le bord externe gauche de

la langue sur une longueur de 3 centimètres environ. Vers le milieu de la plaque, on note une petite surélévation opaline et même porcelainée, amorce d'un placard leucoplasique. Le Wassermann est positif(++++).

On commence le 23 janvier un traitement mercuriel. Un centimètre cube 1/2 de cyanure de mercure intraveineux tous les jours.

A la onzième piqûre, aucune amélioration. On institue alors un traitement mixte : une injection de Novarsénobenzol et deux injections de cyanure par semaine. On continue neuf semaines aux doses progressives suivantes de 914 : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 0 gr. 90.

A la suite de ce traitement énergique, la plaque muqueuse disparaît, mais la leucoplasie persiste : bien plus, au fur et à mesure que la plaque muqueuse disparaît, la plaque leucoplasique paraît s'affirmer.

Elle se présente comme un petit placard, lisse, dur, porcelainé de 3/4 de centimètre de long, sur 4 millimètres de large, environ. La présence de ce placard est gênante, rend la langue malhabile et surtout inquiète le malade.

27 mars. — Injection intradermique de 1/2 centimètre cube de cocaïne à 1/200 et additionnée de quelques gouttes d'adrénaline au 1/1000 sous le placard leucoplasique jusqu'au phénomène de la peau d'orange.

Deux jours plus tard, l'élément paraît plus saillant, comme surélevé au-dessus de la muqueuse, mais il est beaucoup moins opalin et brillant ; sa surface est devenue mate. Il persiste un peu de sensibilité à son niveau et un peu plus de gêne dans les mouvements de la langue.

Les jours suivants, affaissement progressif du placard qui subit une desquamation superficielle et finit par se présenter comme une petite nappe lisse, bleuâtre, et laissant voir par transparence la muqueuse sous-jacente.

10 avril. — Quinze jours après la première injection, on en pratique une nouvelle, de la même quantité et de la même solution.

17 avril. — C'est-à-dire sept jours après cette deuxième injection, le malade doit sortir.

Il est en bonne voie de guérison. Le Wassermann est négatif (— — — —).

Vers le 25 avril, il écrit que tout a disparu.

18 mai. — Nouvelle lettre dans laquelle il annonce que la guérison s'est maintenue complète et qu'il ne persiste plus aucune gêne de la langue.

Nous pouvons faire, à l'occasion de cette observation, une série de remarques :

1° La plaque de leucoplasie est apparue environ dix-sept mois après l'accident primitif, c'est-à-dire en pleine période secondaire. On ne peut pas considérer une telle lésion comme une lésion parasyphilitique ;

2° Le traitement mercuriel, pourtant intensif, a été impuissant à modifier la plaque muqueuse qui a cédé seulement au novarsénobenzol. Ni le mercure, ni le 914, n'ont eu la moindre influence sur la plaque leucoplasique pourtant précoce. Au contraire, au fur et à mesure que le traitement général faisait dis-

paraître la plaque muqueuse, la plaque leucoplasique s'affirmait.

Une telle inefficacité du traitement général sur une plaque leucoplasique, alors que le même traitement agit sur une plaque muqueuse contemporaine, met en évidence à quel point les deux lésions ne sont pas de même nature ;

3° Notre malade est un gros fumeur et un fumeur de cigarettes. Il n'a eu depuis le début de la campagne que très peu de soins pour sa muqueuse buccale. Voilà deux premières causes d'irritation chronique. La plaque muqueuse elle-même si tenace et si persistante, et, peut-être, le traitement mercuriel prolongé peuvent être invoqués eux aussi comme des irritants chroniques. L'action combinée de ces divers irritants explique peut-être l'apparition de notre leucoplasie ; la syphilis dans tout cela ne serait incriminable que par l'imitation prolongée qu'aurait apportée la plaque muqueuse ;

4° Rapprochons de cette observation, à ce même point de vue, celle de MM. J. Balzer et Burnier, dans *le Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie* de juillet 1910 : leucoplasie bucco-linguale précoce à la période secondaire de la syphilis. « La plaque muqueuse, disent ces auteurs, favorise peut-être le développement de la leucoplasie à titre d'irritation de la bouche et de son revêtement épithélial » et plus loin :

« La leucoplasie buccale nous paraît le résultat d'un processus de sclérose superficielle de la

« muqueuse que la plaque muqueuse surtout tenace
« ou récidivée, peut favoriser, mais qui dépend d'une
« prédisposition et d'une pathogénie spéciale encore
« obscure bien que l'agent pathogène de la syphilis y
« joue son rôle. »

5° Enfin MM. Queyrat et Bouttier ont rapporté, à la Société médicale des Hôpitaux du 27 décembre 1913, un cas de leucoplasie commissurale chez un individu porteur d'un chancre syphilitique. Ces auteurs concluent « que si la syphilis est dans
« l'immense majorité des cas la cause de la leuco-
« plasie, on ne saurait toujours invoquer pour la
« leucoplasie une origine spécifique. »

OBSERVATION III (Dr Tzanck, Avezou)

Ch..., soldat de 1^{re} classe, G. B. D. 53^e division, quarante-six ans, maçon.

Entré au centre de dermatologie et de syphiligraphie le 13 février 1917, pour *maux de tête et leucoplasie buccale*.

Accident primitif en 1910. (On en trouve encore aujourd'hui la trace sur la verge sous forme d'une cicatrice dépigmentée). C'est pour une éruption survenue quarante jours après qu'il est allé à la consultation de Ricord. On a fait le diagnostic de syphilis et il a été mis au traitement ; frictions mercurielles pendant toute la première année — puis des pilules pendant deux ans. — Pendant toute la durée de ce traitement, il n'a eu aucun accident.

En 1915 (il n'a pas eu de traitement depuis près de trois

ans), apparaissent des syphilides psoriasiformes sur les deux bras. Tout s'arrange par un traitement au sirop de Gibert. Mais il a eu depuis des accidents tertiaires, dont, en particulier, une cicatrice typique de gomme à l'avant-bras gauche, reste la signature.

A son entrée, il se plaint de maux de tête ; mais les réflexes sont normaux, les pupilles réagissent correctement ; pas de signes de syphilis méningée. Néanmoins la ponction lombaire n'a pas été pratiquée.

Ce qui le gêne surtout ce sont les plaques que depuis six mois il a dans la bouche. On constate un véritable semis de plaques leucoplasiques sur la face interne des demi-joues, partant des commissures labiales, s'étalant sur les espaces intermaxillaires, et donnant dans l'ensemble l'aspect d'un enduit porcelainé.

Ces placards diffus sont sillonnés de stries plus saillantes formant comme autant de petites crêtes ; et par endroits, peut-être là où l'irritation locale a été plus continue, en face des dents par exemple, on constate des nodules plus épais, plus saillants, plus durs au toucher. A la commissure labiale même, sur cette sorte de frein muqueux que forme la bouche en s'ouvrant, on note un de ces nodules épais et crémeux, de teinte bien franchement leucoplasique.

Wassermann positif (++++) en mars 1917).

En août 1916, dès l'apparition de ses plaques leucoplasiques, il a subi au Mans un traitement de cinq piqûres de novarsénobenzol (2 gr. 70) sans aucune amélioration.

Dès son entrée, le 13 février, on le met au traitement mercuriel (1 cgr. 1/2 de cyanure de mercure intraveineux)

mais à la troisième injection, on doit cesser parce qu'il a de l'albumine dans les urines.

On reprend le traitement le 26 février, à raison de deux injections de cyanure et d'une injection de 914 (0 gr 15) par semaine.

Entre temps, on pratique une injection intradermique de 1/2 centimètre cube de la solution de cocaïne à 1/200 adrénalinée, au niveau d'un des nodules les plus saillants de la face interne de la joue droite.

Au bout de trois jours, épaissement et saillie exagérée du point où l'injection a été pratiquée.

Après six jours, on note à cette place même une petite exulcération.

Le dixième jour, l'exulcération est cicatrisée et le point injecté montre à nouveau un peu d'épaississement au niveau de cette cicatrice.

Le quinzième jour. Toute gêne et toute sensation douloureuses ont disparu; le nodule n'existe plus en tant que tel, mais à sa place une muqueuse qu'on voit par transparence à travers un mince enduit blanc bleuâtre qui répond à un stade leucoplasique de début. Il y a en somme, un très gros progrès. Malheureusement le malade doit quitter l'hôpital et ne peut pas être suivi plus longtemps. Néanmoins, on peut espérer qu'une deuxième injection au même point aurait entièrement détruit le nodule.

OBSERVATION IV

(Dr Tzanck, Avezou.)

Ch..., soldat de 2^e classe, 246^e d'infanterie, 20^e compagnie, viticulteur.

Entre au centre de dermatologie et de syphiligraphie, le 7 mai 1917.

Antécédents. — Chancre compliqué de deux bubons, opéré il y a dix ans environ.

Pas de maladie d'enfance, ni de blennorragie.

Une crise d'appendicite pendant son service militaire, n'a pas été opérée, mais traité par la glace. N'a pas eu depuis de nouvelles crises.

Depuis la guerre, il a été blessé légèrement à l'arcade sourcilière gauche.

Evacué pour bronchite à trois reprises, en janvier 1915, en octobre 1916, et une dernière fois le 18 mars 1917. Entre temps traité pour la gale en mai 1916.

Il a eu il y a cinq ou six mois, à la verge, un chancre dont on constate actuellement encore la double cicatrice non loin du frein, du côté gauche et portant à la fois sur le gland où elle est pigmentée, et sur la racine du gland où elle est au contraire décolorée.

Il a déjà eu des plaques dans la bouche et s'est soigné seul avec des pilules de protoiodure de Hg dont il a pris une trentaine, et qui ont fait disparaître les accidents.

A son entrée, il présente à la langue une plaque muqueuse érosive de la pointe, et sur la face dorsale, le long du bord gauche un placard leucoplasique développé en un point, où,

dit-il, il aurait déjà eu auparavant une plaque muqueuse. Ce placard présente une forme allongée, vaguement rectangulaire, à contours assez irrégulièrement délimités et à angles arrondis ; il mesure de 7 à 8 millimètres de long sur 4 millimètres de large. Il est divisé par une sorte de sillon transversal oblique en bas et en dehors, en deux éléments secondaires, dont le supérieur est le plus saillant, un peu nodulaire d'aspect, dur et lisse au toucher et franchement porcelainé de teinte, l'inférieur est un peu moins papuleux et moins fortement blanchâtre, légèrement bleuté et moins dur. Le contour du placard n'est pas nettement tranché, il se continue insensiblement avec la muqueuse, en même temps que la teinte blanche passe successivement par le blanc bleuâtre et le bleuté pour arriver à la rougeur normale du reste de la langue.

Toute la zone de muqueuse adjacente est lisse et décapitée, fissurée par place et offrant au toucher une dureté scléreuse.

Dans son ensemble, la face dorsale de la langue est fissurée et craquelée ; fonctionnellement elle présente un peu de gêne et le malade la sent malhabile.

A noter également, à la face interne des joues, deux placards commissuraux qui donnent au doigt une sensation de dureté scléreuse, comme de dépression cicatricielle et d'atrophie ; leur teinte est plus bleutée que franchement blanche ; le placard gauche est sillonné de stries qui donnent à sa surface un aspect parqueté, celui de droite est d'un niveau plus uniforme.

La denture est très mauvaise ; de nombreux chicots, et en particulier à la mâchoire supérieure gauche, une dent irrég-

gulaire et coupante qui correspond à notre placard de leucoplasie linguale.

Signalons enfin des adénopathies multiples inguinales, cervicales moyennes (on retrouve les petits ganglions durs et mobiles de la région moyenne du cou sur lesquels insiste M. Darier dans la syphilis), deux ganglions épitrochléens également classiques.

L'état général est médiocre; le malade est amaigri et anémié.

A l'auscultation on constate de la rudesse respiratoire et quelques râles sous-crépitaux à la toux, aux deux sommets. Submatité à gauche en avant et exagération de la transsonance claviculaire du même côté. Obscurité du murmure dans l'ensemble du reste des poumons; avec quelques sons crépitaux dans la région axillaire droite, pas de température, pas de bacilles dans les crachats. En somme, emphysème et bronchite chronique.

9 mai 1917. — Injection de deux divisions seulement d'une seringue de Luer contenant un mélange de cocaïne à 1/200 et d'adrénaline au 1/1000. On la pousse dans l'épaisseur du derme avec une aiguille très fine jusqu'au phénomène de la peau d'orange en ayant soin de faire déborder l'instillation sous la zone scléreuse périphérique.

On institue en même temps un traitement général mercuriel, mais à la première injection de cyanure 1 egr. 1/2) intolérance; tendance à la stomatite. On arrête immédiatement.

10 mai. — Sensation d'épaississement de la plaque, mais qui dure peu. Le soir, il semble qu'elle soit un peu affaissée et moins nacrée, plus bleutée; elle n'est pas douloureuse.

11 mai. — L'ensemble du placard paraît se déchiqûeter

sur les bords qui deviennent dentelés. L'élément inférieur est presque disparu, mais à sa place une teinte bleutée de la muqueuse circonscrit la forme du placard primitif.

On commence un traitement du novarsénobenzol : première injection 0 gr. 30, on envoie en outre le malade chez le dentiste qui enlève d'abord les dents en rapport avec le placard leucoplasique.

12 mai. — Accentuation de l'aspect du jour précédent. Entre les deux éléments, apparaît une petite saillie rougeâtre qu'à la loupe, on constate être constituée par une houppe de papilles linguales saines et rosées. La zone scléreuse périphérique persiste avec le même aspect.

13 mai. — Toute la surface ancienne du placard semble se surélever ; de bleutée, elle est devenue terne et mate, privée maintenant de toute striation superficielle. La houppe de papilles signalée le jour précédent est maintenant entourée de cette muqueuse blanchâtre. L'ensemble a la forme d'une raquette. Le malade accuse lui-même une petite sensation d'élevure sur la langue. Tout autour la bande de muqueuse sclérosée paraît un peu moins atrophique.

14 mai. — L'épaississement du placard continue ; la petite houppe de papilles signalée les deux jours précédents est complètement étouffée et a disparu. La lésion donne maintenant l'impression d'un fragment blanc grisâtre, terne, assez analogue à un fragment d'épiderme macéré en voie d'élimination.

15 mai. — Ce fragment de nécrose a diminué un peu de volume.

16 mai. — Dans la nuit tout a disparu. Le malade vient

annoncer lui-même qu'il ne reste plus rien. On se demande si une desquamation en surface s'est produite rapidement, comme il arrive quelquefois à la langue, ou si tout est tombé à la fois comme une squame ou une petite escharre. Quoi qu'il en soit il ne reste plus là où était la plaque qu'une petite zone bleutée, à peine plus saillante et à peine différente du reste de la muqueuse.

17 mai. — Même aspect. Bien plus, la zone de sclérose voisine paraît s'améliorer. Au toucher, on a beaucoup moins cette impression de dureté lisse du début; la muqueuse est beaucoup plus souple. La plaque muqueuse du bout de la langue a également disparu.

18 mai. — On voit à la longue des papilles apparaître sur toute la zone antérieurement lisse et scléreuse.

19 mai. — Et les jours suivants, accentuation de ces progrès.

Mais le 23 mai, la petite zone bleutée qui persistait au niveau de la plaque semble plus saillante, plus opaline, serait-ce une récidive ?

24 mai. — Cette crainte s'exagère.

25 mai. — La zone bleutée s'affaisse de nouveau, et toute la zone de sclérose ancienne a gagné en souplesse. La langue elle-même est redevenue habile et ne donne plus aucune sensation de gêne.

Le traitement général a été continué depuis le 11 mai; il a consisté en piqûres de 914 à doses croissantes hebdomadaires de 0,30, 0,45, 0,60, 0,70 centigrammes.

7 juin. — Le malade est revu. Guérison presque complète. A peine une toute petite tache bleutée non saillante persiste à la face du placard leucoplasique. Toute la muqueuse voi-

sine est souple, couverte de papilles, mais présente encore cependant une très légère dépression à ce niveau.

En somme on a constaté :

Premier temps. — Affaissement de la plaque.

Deuxième temps. — Soulèvement et mortification.

Troisième temps. — Disparition de la plaque.

Le D^r Tzanck nous communique enfin une cinquième observation que voici.

OBSERVATION V (D^r Tzanck)

P... François, entre en août 1916 au centre de dermatologie et de syphiligraphie de Vernon. Il a eu un chancre en juin 1916. Le traitement n'a été commencé qu'un mois après l'accident primitif. A ce moment il présentait déjà des maux de tête. Ce qui nous intéresse, ce sont des lésions de leucoplasie de la face interne des joues. On note deux placards occupant la zone intermaxillaire, placards classiques, porcelainés dont le gauche est beaucoup plus marqué que le droit.

25 août. — Du côté gauche on pratique trois injections intradermiques de stovaïne ; les trois zones injectées forment une figure qui rappelle celle du trèfle.

Quinze jours plus tard, il semble que tout le placard intermaxillaire gauche se soit atténué et particulièrement au niveau des trois feuilles du trèfle figurées par les trois injections interstitielles.

Le malade ajoute qu'avant le traitement sa joue lui semblait de ce côté dure et raide ; que maintenant, elle a retrouvé toute sa souplesse.

En même temps, il a reçu cinq injections intra-veineuses d'arsénobenzol.

Pour nous résumer, nous proposons un nouveau procédé de traitement, facile et maniable, qui nous paraît à la portée de tous, parce que tout médecin possède une seringue à injection et se procure facilement une ampoule de stovaïne. La technique que nous décrivons n'est peut-être pas parfaite, mais elle semble pratique et sans danger. Nous ne prétendons pas que ce procédé s'impose à l'exclusion des autres moyens multiples qui existent de détruire la leucoplasie buccale. Mais il permet d'éviter les accidents reprochés aux caustiques, par exemple. Il peut suppléer la fulguration qui exige un matériel important et un spécialiste. Bien entendu il n'empiète sur aucun des droits « absolus » de l'intervention chirurgicale lorsqu'elle devient légitime. Seulement, il peut, parmi les autres procédés d'action, être choisi avec avantage suivant des indications d'espèces que nous avons étudiées chemin faisant.

C'est en particulier aux placards circonscrits, non aux grandes nappes de leucoplasie, que *l'injection interstitielle* semble devoir être appliquée de préférence.

CONCLUSIONS

1° La leucoplasie buccale, plus exactement, mais moins couramment dite leucokératose, n'est pas exclusivement la conséquence de la syphilis. Le diabète, l'arthritisme, les dyspepsies sont fréquemment aussi un terrain favorable à son développement. Toutes ces affections ne sont en effet que des causes prédisposantes générales ; il faut, pour déterminer une plaque de leucoplasie, une cause locale, qui sera toute irritation chronique de la muqueuse, et en particulier le tabac.

2° Historiquement, la leucoplasie répond à une double lésion :

- a) Hiperkératinisation de l'épithélium ;
- b) Sciérose du derme.

Nous croyons devoir insister sur l'importance de la sclérose dermique qui serait souvent antérieure à la lésion épithéliale et une des causes de son apparition. Ce fait expliquerait la fréquence de la leucoplasie dans la syphilis qui est une affection particulièrement sclérogène ;

3° En raison de sa constitution histologique, la leucoplasie doit être considérée comme un tissu épithélial en « hyperplasie » (Ménétrier), c'est-à-dire

comme « l'ébauche d'un processus dont l'épithélioma est la forme terminale » (Morestin). La leucoplasie doit donc aboutir au cancer, mais son évolution vers le stade malin est très lente, ce qui explique qu'elle ne soit pas toujours observée en clinique ;

4° Le traitement de la leucoplasie est une question d'espèce ; il n'y a pas de règle absolue.

Le traitement général agira sur la cause prédisposante, sur le terrain, en cherchant à le modifier. En matière de syphilis, le traitement mercuriel devra être manié avec prudence ; il sera prolongé et soutenu, mais non pas massif. Même dans des cas de leucoplasie précoce, il ne sera pas toujours efficace ;

5° Le traitement local comprendra :

a) L'hygiène de la bouche et la suppression de toute irritation locale (tabac, mauvaises dents, aliments irritants) ;

b) L'application de caustiques dont on n'usera qu'avec modération et prudence en raison des dangers qu'il font courir, et l'usage des topiques ou de dissolvants étendus, sous forme de bains de bouche ou de pulvérisations.

c) L'électricité sous forme d'étincelle de résonnance, qui est appelée à rendre des services en particulier dans les cas de leucoplasies à localisations multiples.

d) Le traitement chirurgical, qui offre de nombreux procédés :

La décortication ignée au thermocautère ;

La galvano-cautérisation ;

Le raclage ou rugination sanglante ;

Enfin la décortication de M. Morestin, procédé élégant et très efficace dans les cas de leucoplasie étendue et d'allure inquiétante. Si le malade n'est plus soumis aux causes irritatives, les récidives n'ont pas lieu, et la langue garde après l'opération toute son aptitude fonctionnelle ;

6° Quant à l'*injection interstitielle*, dont une anesthésie locale, pratiquée en vue d'une biopsie, a été le point de départ, elle provoque une dislocation des travées dermiques et une escharrification de l'épithélium de la muqueuse. Il suffit d'instiller un 1/2 centimètre cube d'une solution de cocaïne ou de stovaïne adrénalinée dans l'épaisseur du derme suivant la technique habituelle de l'anesthésie locale. Plusieurs cas ont été guéris par ce procédé, lequel est d'une grande simplicité et totalement inoffensif. Il doit être en particulier appliqué aux placards circonscrits pour lesquels il devient alors une méthode de choix.

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu : et approuvé
l'Assesseur
POUCHET

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Il nous a été permis de recueillir d'assez nombreuses indications bibliographiques. Nous n'avons pu nous reporter qu'à un petit nombre d'entre elles. Nous faisons précéder d'un astérique les auteurs que nous avons pu consulter.

ABRÉVIATIONS

- B. S. F. D..... Bulletin de la Société Française de Dermatologie
S. F. D..... Société Française de Dermatologie
A. d. D..... Annales de Dermatologie.

Cestan. — Archives générales de médecine, t. II, 1897.

Cestan. — Toulouse médical, 1904.

Mauriac. — Union médicale de Paris, 1874 (3^e série) (Archives de Physiologie, Paris, 1887).

Merklen. — Psoriasis buccal (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Paris, 1883, t. II).

Nédopie. — Arch. für Klin. Chir. Berlin., 1877, t. XX.

Perrin. — Congrès de Dermatologie, 1889.

— Annales de Dermatologie, 1891.

— Association française pour l'avancement des sciences, Marseille, 1891.

— Marseille Médical, 1892.

— Congrès de Londres, août 1896 (Analyse in Semaine Médicale, 1896).

- Pillet et Riche.* — Bulletin de la Société anatomique, 13 mars 1896.
- Pitchevin et Pettit.* — Congrès de Genève (Analyse in Presse médicale, 1896).
- Leucoplasie vulvo-vaginale (Semaine gynécologique, 1896-1897).
- Reclus.* — Gazette hebdomadaire, 1887, et Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu (Cancroïdes et leucoplasies des muqueuses buccales et linguales).
- Stangiale.* — Giorn. ital. delle mal. ven., décembre 1894.
- Trélat.* — Bulletin et mémoires de la Société de Chirurgie. Paris, 1875.
- Semaine Médicale, 13 décembre, 1883.
- Barthélemy.* — Coup d'œil sur les glossopathies, sur quelques-unes de leurs formes chroniques notamment sur la leucoplasie (Revue de Stomatologie, sept. 1899, p. 217).
- **Du Castel.* — Traitement de la leucoplasie linguale (Revue générale de Clinique et de Thérapeutique, 11 février 1899, p. 88. Journal des praticiens).
- **Fournier (A.).* — Syphilides et parasymphilides leucoplasi-formes de la bouche (Revue générale de Clinique et de Thérapeutique, 4 mars 1899, p. 129. Journal des praticiens).
- Janowsky.* — Magendarmkatarrh im leucoplasia oris (Wiener méd. Wochenscher, 1899, nos 48-51).
- Pilliet.* — Leucoplasie linguale et épithélioma (Société anatomique, 1897).
- Lacoarret.* — De la leucoplasie bucco-linguale. Coexistence d'un psoriasis lingual et cutané. Annales de la polyclinique de Toulouse, janvier 1899, p. 156).
- Fournier.* — Affections parasymphilitiques. Des relations de la leucoplasie buccale avec la syphilis et le cancer (Congrès de Paris, 1900).
- Le Dentu.* — Leucokératose du gland avec épithélioma du prépuce (Académie de Médecine, 1^{er} octobre 1899).
- Lissaner.* — Ueber das Verhältniss von Leukoplasia oris

und Psoriasis vulgaris (Deutsche méd. Wochenschr., 1899, n° 31).

Marsal (J.-S.). — Leukoplakia (Journ. of américain méd. association, 25 fév. 1899, p. 402).

**Morel-Lavallée*. — Glossite leucoplasique parcheminée chez une femme indemne de syphilis et de tabagisme (S. f. D, 9 nov. 1899; A. de D. nov. 1899, p. 957).

Janowski. — Ueber die Verhältniss der leukoplasia oris zur syphilis (Wiener méd. Wochenschr., 25 nov. 2 et 16 déc. 1899).

Ransohoff. — Décertication of tongue in treatment. of lingual psoriasis (Annals of Surgery, Philadelphia, mai 1899).

Shoemaker. — Leucoplakia (Journ. of american méd. association, 18 mars 1899, p. 476).

Gaucher et Sergent. — Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale (Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1900).

**Artault*. — La Teinture de myrtille dans les leucoplasies linguales et les stomatites (Revue thérapeutique médico-chirurg., 15 oct. 1901).

Butlin. — Leucoma or leucoplakia of the vulve and. cancer (Brit. médical, journal, 13 juillet 1901, p. 61).

Chompret. — Leucoplasie buccale aiguë syphilitique (Revue de Stomatologie, nov. 1901, p. 494).

Gaucher et Barbe. — Leucoplasie linguale d'origine syphilitique conceptionnelle (Société française de Dermatologie, mars 1901. A. d. D., mars 1901, p. 268).

Heidingsfiels. — Leucoplakia linguæ (Cincinnati Acad. of médecine, 25 février 1901; Journal of med. américain association, 1901, p. 834).

Letulle. — Leucoplasie vulvaire (Bull. Soc. anatom. de Paris, février 1901, p. 125).

Liéven. — Ueber Leucoplakia buccalis (Médecine Woche, 10 juillet 1901).

- Mantilla.* — Leucoplasies et cancer. Thèse, Paris, 2 mai, 1901.
- Perrin.* — Etude de la leucoplasie vulvo-anale, ses rapports avec le Kraurosis vulvæ ; son traitement (A. d. D., janvier 1901, p. 21).
- Sellei.* — Ueber den heutigen Stand der Lehre der leukoplakie (M. j. p. D., 1^{er} janv., 1901, p. 21).
- Spek (J. v. d.).* — Psoriasis mucosæ oris et linguæ (Médisch. Weekblad v. Noorden Zuid Nederl, 1901, n° 50 p. 641).
- Aubeau.* — Leucoplasie de la langue datant de vingt-quatre ans; développement lent d'un volumineux papillome; dégénérescence épithéliale; amputation partielle de la langue; guérison (Clinique génér. de chirurg., février 1902).
- Bokcart.* — Ueber die Behandlung der Leukoplakia buccolingualis (M. f. p. D., 15 février 1902, p. 64).
- * *Chevassu.* — Leucoplasie buccale et cancer (Bull. soc. anat. de Paris, janvier 1902, p. 81).
- Chickoff.* — Des rapports de la leucoplasie buccale avec la syphilis (Thèse, Paris, 3 déc. 1902).
- Cobb.* — Leukoplakia (Boston méd. and. surgie. Journ., 11 déc. 1902, p. 643).
- Dillmann.* — Ueber Leukoplasia linguæ mit besonderer Berücksichtigung ihrer Histologie und Actiologie (Inang. Dissert., Giessen, 1902).
- Spiegler.* — Lues mit Leucoplakien (W. D. G., 19 nov. 1902; A. f. D., avril 1903, t. LXV, p. 105).
- Szasz.* — Les Lésions leucoplasiques de la vulve, leurs relations avec le Kraurosis et leur terminaison dans les 2 cas par un carcinome de la vulve (Magga. orvosok. Lapja., 1902, n° 39).
- Barthélemy.* — Leucoplasie et syphilis (S. J. D., 4 juin 1903; A. d. D., juin 1903, p. 485).
- Bevard.* — Du traitement des leucoplasies ou leukokératoses par les eaux minérales. Grenoble, 1903.
- Darier.* — Leucoplasie et cancer. Du rôle et de l'importance

- de la biopsie (Presse médicale, 1^{er} août 1903, p. 549).
- Fare.* — Leucoplasie buccale: son traitement (Annales médico-chirurgicales du Centre, 1^{er} mai 1903).
- Gaston et Trémolières.* — Leucoplasie linguale syphilitique. Transformation épithéliomateuse sans signes typiques du cancer (Bulletin Soc. anatom. de Paris, janvier 1903, p. 49).
- Gaucher.* — La Leucoplasie linguale (Presse médicale, 8 juillet 1903 p. 493).
- Leucoplasie et cancer (Presse médicale, 7 août 1903, p. 557).
- Molierg.* — Leucoplasie buccale (Société dermatologique de Stockholm, 30 avril 1903).
- Montgomery.* — Leucoplasia in secondary syphilis (Medical News, 13 juin 1903).
- Post.* — A case of Leukoplakia (Boston dermatological club, 31 mars 1903; J. of. c. D. juillet 1903, p. 338).
- Hyde (Nevins).* — Lichen planus and leucoplasia of mucous surfaces (J. of. C. D., mars 1903, p. 105).
- Mewborn.* — A case of leukoplakia (N.-Y. D. S., 22 sept. 1903; J. of. C. D., nov. 1903, p. 511).
- Ravasini.* — Beitrag zur Leukoplakie der Blase (Centralblatt, p. d. Krankheiten d. Harm. u. sexma lorgan, 1903, t. V, p. 255).
- Salomon et Papin.* — Cancer de la langue; récidence et leucoplasie linguale (Bull. Soc. anatom. de Paris, nov. 1903, p. 795).
- Secchi.* — Leucoplasia voccale sifilitica terziara guarita. el mercurio. Leucoplasia nicotunca in sifilitico (Gazzetta degli Ospedali, 1903).
- Verdalle.* — Note sur la leucoplasie du col de l'utérus. Ses rapports probables avec la syphilis et l'épithélioma (Bull. de la Société méd. des Hôp. de Paris, 28 mai 1903, p. 555).
- Leland.* — Leukoplakia of the tongue. Cicatricial struct of pharyngeal orifice, releved by plastis operation

- (Boston médical and surgical Journal, 15 sept. 1904, p. 295).
- Lublinsky*. — Ueber das Verhältnis der Leukoplakie zur syphilis (Deutsche médecin, Wochenschr., 1904, n° 21).
- Ludwig*. — Zur Thérapie der Leukoplakia uréthralis (Münchener médecin Wochenschr., 1904, n° 39).
- Paramore*. — Epithélioma of penis associated with leukoplakia (British médical Journal, 5 nov. 1904, p. 1.246).
- Perruchet*. — Un cas de leucoplasie vulvo-vaginale (Gynécologie, février 1904).
- Rosenheim*. — Two cases of leuho kératosis buccalis comparison with the histological changes in a case of tylosis palmæ et plantæ (Jolin's Hopkins hospital, Bulletin, février 1904, p. 47).
- Allen*. — Leukoplakia of the tongue (?) (N.-Y. D. S. ; 22 nov. 1904, J. of. C. D., mars 1905, p. 122).
- Freeman*. — Leukokératosis buccalis (72^e meeting annual of Britisch méd. association in Oxford ; 27 juillet 1904, B. J. D., octobre 1904, p. 37).
- Gau*. — A propos d'un cas de leucoplasie buccale (Association française pour l'avancement des sciences. Session de Grenoble, 1904, compte rendu, p. 1.907).
- Merk*. — Ueber Leukoplakia cutanea (Wiener médecin Wochenschr., 1904, n° 39).
- Brown*. — A case of leucoplakia buccalis of an unusual type (New-York, Society of dermatology and. Génétou urinary surgery ; mars 1905, J. of. C. D., mai 1905, p. 226).
- Gaucher et Dobrovici*. — Coexistence de syphilides palmaires de leucoplasie linguale et de cancer de la langue opéré et récidivé (S. J. D., 9 nov. 1905 ; A. de D., nov. 1905, p. 886).
- Jayle et Bender*. — La Leucoplasie de la vulve, du vagin et de l'utérus (Revue de Gynécologie et de Chirurgie

abdominale, nov.-déc. 1905, p. 963 ; Presse Médicale, 21 avril 1906, p. 258).

Lacapère. — La Leucoplasie. Etiologie et pathologie. Syphilis et leucoplasie. Rapport de la leucoplasie avec la plaque récidivante (Archives générales de Médecine, 25 avril 1905, p. 1.031).

Posadas. — Leucoplasia vésical (Argentina médica, 21 janv. 1905).

Mewborn. — A case of beguining leukoplakia (or lichen planus) of the tongue (N. Y. D. S., 28 février 1905 ; J. of. C. D., mai 1905, p. 217).

Simoni. — Contribution à l'étude de la transformation épithéliale de la leucoplasie vulvaire. Thèse, Montpellier, 1905.

Stelwagon. — A case of leucoplakia (Philadelphia dermatological Society, 19 déc. 1905 ; J. of. C. D., février 1905, p. 88).

Trapenard. — Des rapports de la leucoplasie buccale avec la syphilis. Thèse, Paris, 10 mai 1905.

Vérani. — Etude sur la leucoplasie vulvo-vaginale et le Kraurosis vulvæ : leurs rapports avec la syphilis (Bulletin de la Société de Chirurgie de Lyon, mai 1906, p. 183).

Audry. — Leucoplasie et épithéliomatose sustuberculeuses (S. f. D., 6 déc. 1906 ; A. d. D., déc. 1906, p. 1077).

Bérard. — Squirre atrophique de la langue par dégénérescence de leucoplasie chez un syphilitique (Bulletin de la Société chirurgicale de Lyon, mai 1906, p. 183).

Poirier. — Académie de médecine, 1906.

Brandweiner. — Leukoplakie des glans (W. D. S., 21 fév. 1906 ; A. f. D., sept. 1906, t. LXXXI, p. 412).

Danlos et Pathant. — Tuberculose vulvaire et leucoplasie (S. f. D., 5 juillet 1906 ; A. D. D., juillet 1906, p. 675).

Duhat. — Glossite scléro-parenchymateuse atrophique avec leucoplasie et dégénérescence cancéreuse (Annales

de la polyclinique centrale de Bruxelles, juin 1906, p. 136).

Fournier. — Leucoplasie buccale et cancer (Académie de médecine, 27 novembre 1906),

Leredde et Martial. — Lichénification vulvaire guérie par l'intervention chirurgicale. Rapports de la lichénification, de la leucoplasie vulvaire et du Kraurosis (Revue générale de clinique et de thérapeutique, nov. et déc. 1906, p. 338 et 389).

Joseph. — Die leukoplakie der Mundhöhle (Deutsche medizin Wochenschr., 1906, n° 34).

Lewandowsky. — Kératosis folliculaire disseminata. Pachionyclina congenita. Leukokeratosis linguæ beizwei geschwistern. Tuberculose fungosa, verrucosa, lymphangiectica (Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. Berne, 12 sept, 1906, p. 333).

* *Milian.* — La Leucoplasie (Gazette des Hôpitaux, 3 mai 1906, p. 603).

Morestin. — Epithélioma leucoplasique de la voûte palatine (Bull. de la Soc. anatom. de Paris, déc. 1906 p. 711).

Oberndorfer. — Leucoplakia buccalis et lingualis (Manhattan dermatological Society, 2 fév. 1906; S. of. C. D., août 1906, p. 387, 388).

Oulman. — Leucoplakia buccalis et lingualis (2 février 1906; août 1906, p. 387-388).

Roy. — Leukokératose sub-linguale (Journal de Médecine et de Chirurgie de Montréal).

Schamberg. — A case of leucoplakia (Philadelphia dermatological Society, 20 novembre 1906; J. of. C. D., mars 1907, p. 122).

* *Debove.* — Psoriasis buccal et cancer du larynx (Gazette des Hôpitaux, 7 mai 1907, p. 627).

* *Ferraud.* — Diagnostic des leukokératoses buccales (Presse médicale, 29 juin 1907, p. 409).

Fox. — Leucoplakia buccalis in a negro (New-York academy

of medecine. Section de dermatology, 7 mai 1907.
J. of. C. D., août 1907, p. 371).

Freeman. — Leucoplasia of the buccal mucosa (Royal Society of médecine Dermatological section, 28 nov. 1907. British medical Journal, 14 décembre 1907, p. 1714).

Hartzell. — A case of extensive leucoplakia beginning in childhood, accompanied in the early stages by follicular keratosis of the skin and followed by carcinoma of the tongue (Medical Record, 9 février 1907, p. 229).

Hertzler. — The relation of diseases of the Thyroid gland to leucoplakia (A. J. of D., janvier 1907, p. 4).

Kopp. — Zur Frage der Natur und Behandlung der Leucoplakia der Schleimhäute (A. f. D., avril 1907, t. LXXXIV, p. 341).

Mackensie. — Case of leucoplakia (D. S. of. L., 11 février 1891. B. J. D., septembre 1907, p. 321).

Abadie. — Leucoplasie vulgaire avec épithélioma du clitoris. Rapport avec le kraurosis (Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, 1907, p. 347).

Arndt. — Leukopathie nach Neurodermitis chronica circumscripta (B. D. S., 14 mai 1907; D. Z., août 1907, p. 516).

Batuand. — Deux cas de pratique gynécologique, fibrome et grossesse. Leucoplasie du col. Epithelioma consécutif (Bulletin de la Société méd. de l'Elysée, 3 juin 1907, p. 85; Bull. des Sociétés méd. d'arrondissements de Paris, 20 sept. 1907).

Englisch. — Leucoplasie und Malakoplasie (Zeitschrift für Urologie, 1907, fasc. 8 et 9, p. 641 et 745).

Cornil. — Leucoplasie vulvaire (Société anatomique de Paris, juillet 1907, p. 524).

Franqué. — Leukoplakia und Carcinoma vaginæ et uteri (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynecology, 1907, H. 2, p. 237).

Letulle. — Glossite syphilitique avec leukoplasie. Atrophie

musculaire et squelette élastique de la muqueuse linguale (Bull. de la Soc. anatomique de Paris, juillet 1907, p. 580).

Duhot. — Leucokératose linguale d'origine douteuse (Annales de la polyclinique centrale de Bruxelles, juin 1907, p. 132).

Krans. — Ueber Leukoplakia-penis (Leukokeratosis) (A. f. D., juin 1907, t. LXXXVI, p. 137).

Meyer. — De la leucoplasie balano-préputiale. Thèse de Paris, 1907.

Minet. — Leucoplasie urétrale (XI^e session de l'Association française d'Urologie. Paris, 10-12 oct. 1907).

Morestin. — Leucoplasie linguale très étendue traitée par l'extirpation (B. S. f. D., 7 nov. 1907, p. 417).

— Leucoplasie vulvaire (B. S. f. D., 7 février 1907, p. 49).

— Traitement opératoire des leucoplasies linguales étendues (Congrès de Stomatologie, 1907).

Oberndorfer. — Leukoplakia linguæ (Mamhattan dermatology Society, 1^{er} février 1907 ; J. of. C. D., juillet 1907, p. 329).

* *Pautrier.* — Le Lichen plan des muqueuses. Diagnostic avec leucoplasie. Traitement (Bulletin médical, 27 avril 1907, p. 371).

Ribier (de). — Les Leucoplasies buccolinguales non syphilitiques (Centre médical, 1^{er} juillet 1907, p. 6).

Sangster. — Leukoplakia (D. S. of L., 9 janvier 1884 ; B. J. D., avril 1907, p. 141).

Stowers. — Leukoplakia buccalis (D. S. of L., 17 déc. 1882 ; B. J. D., mars 1907, p. 96).

Englisch. — Ueber Leukoplasie und malakoplakie (Zeitschrift für urologie, 1908, n° 1).

Finck. — Leukoplakia followed by epithelioma (Philadelphia dermatology Society, 21 janvier 1908. J. of. C. D., mars 1908, p. 243).

Fischkein. — Case of leukoplakia of the lowerlip (Chicago

dermatological Society, 24 avril 1908 (Jour. off. C. D, septembre 1908, p. 426).

Fox. — (Howard). — A case of leukoplakia buccalis in a negro (Transactions of the six th international Dermatol. Congress. New-York 1908, vol. I, p. 341).

Funchs. — Zur Henntnis der Leukoplakia penis (A f. D., juin 1908, p. 91).

Gradenigo. — Sull'azione terapeutica dei raggi Rœutgen e del radium nel affezioni delle prime vie aerec. Ulars. roden (Schleim. haut. lupsus. R. lunasklerpm, Leukaplakie, Lingua nigra (Annales italiennes d'Otologie 1908, Bd. 19, p. 236).

Gustunann. — Leukoplakia oris (en hongrois (Orvosi Hetilap, 1908).

Herzfeld. — Leukoplakie und Karzinom (D. C., avril 1908, p. 194).

Ayde. — Case of leucoplakia of the vulva, with carcinomatous change (Chicago Dermatological Society (25 octobre 1907; A. J. of. D., janvier 1908, p. 33).

Joseph. — Leukoplakia of the mouth and its treatment (A. J. of. D., décembre 1908. p. 495).

Lacapère. — Une nouvelle observation de leucoplasie linguale d'origine hérédo-syphilitique (Bulletins et Mémoires de la Société méd. des Hôpitaux de Paris, 16 octobre 1908, p. 346).

* *Landouzy.* — Valeur séméiologique des leucoplasies des joues et des commissures dites plaques de fumeurs (Bulletin de l'Académie de médecine, 23 juin 1908, p. 732).

— Importance diagnostique de la leucoplasie buccale (Journal de Médecine et de Chirurgie pratique, 10 novembre 1908, p. 807).

Laurens. — Leucoplasie laryngée (Société française de Laryngologie, Etiologie et Rhinologie, séance annuelle 1908).

Louste. — Leucoplasie hyperkératosante. Papillome et épithélioma lingual guéris actuellement par le radium

(Méthode de Dominici) (Compte rendu de la XXXVII^e session de l'Association française pour l'avancement des sciences).

Béranger. — Valeur séméiologique des plaques commissurales de leucoplasie dans la recherche de la syphilis. Thèse de Paris, 1909.

Berkeley et Bonney. — Leukoplakie vulvitis und its relation to Kraurosis, vulvæ and carcinoma vulvæ (Proceedings of London. Ostétrical and gynecological section, 11 novembre 1909, p. 30; British médical journal, 8 déc. 1909, p. 1.739).

Chiarabba. — Leucoplasia vulgaris. Komplizier mit. Epithélioma (La Ginécol, mod., mai 1909, n° 5).

Planz. — Ueber idiopathische schleimhantlea. Koplakien mit besonderer Berücksichtigung der Leukoplakia penis (D. Z., oct. et nov. 1909, p. 619 et 710).

Schamberg. — A case for diagnosis. Parasyphilitic glossitis or leucoplakia on the inférior, surface of the tongue (The Philadelphia Dermatolo. Society, 18 janv. 1909; J. off. C. D., 1909, p. 221).

* *Sergent.* — La leucoplasie bucco-linguale en médecine générale, sa valeur séméiologique dans la recherche de la syphilis (Journal des Praticiens, 30 janv. 1909 p. 65).

Reclus. — De l'épithélioma en surface des muqueuses leucoplasiques (Revue générale de Clinique et de Thérapeutique (Journal des Praticiens, 6 fév. 1909, p. 81).

Darricarrère. — Epithélioma en surface des muqueuses leucoplasiques, Thèse de Paris 1909.

* *Emery.* — Indications générales du traitement médical ou chirurgical des leucoplasies buccales (La Clinique, 16 avril 1909, p. 244).

Galewsky. — Ueber Leukokeratose (Kraurosis) der mannlichen genitalien (80^e Versammlung Deutscher, 21-23 sept. 1908; Natur farscher und derzte in cohnia Rh. A. f. D., janv, 1909, p. 136).

Gauthier. — L'Ulcère leucoplasique et les ulcérations de la leucoplasie. Thèse de Paris, 24 mars 1909.

- Kren.* — Superfizielle glossitis grimmosa und Leukoplakie
W. D. G., 13 mai 1908; A. F. D., mai 1909, p. 91).
- Lacapère.* — Diagnostic de la leucoplasie (Annales des Maladies vénériennes, février 1909, p. 111).
- Letulle et Jayle.* — Leucoplasie du col utérin (Société anatomique de Paris, 11 juin 1909).
- Pfahler.* — Tubercular syphiloderm with leukoplakia (Philadelphia Dermatological society, 2 avril 1909; J. of C. D., sept. 1909, p. 420).
- Tixier.* — Epithélioma leucoplasique de la langue à forme atrophique chez une femme fumeuse. Amputation subtotale de la langue par le procédé de Witehead, curage de deux loges sous-maxillaires, guérison opératoire en quinze jours, son résultat fonctionnel (Société des Sciences médicales de Lyon, 23 février 1910; Lyon médical, 9 oct. 1910, p. 608).
- Tschlenom.* — Leucoplasie chez une femme syphilitique (Société des médecins de l'hôpital Mjassnitsky à Moscou, 29 sept. 1910).
- Voulfsson (M^{lle}).* — Contribution à l'étude des relations de la leucoplasie vulvaire avec le Kraurosis vulvæ. Thèse de Paris, juillet 1910.
- Wylie.* — Leukoplakia of the soft palate (Proceedings of the Royal Society of Medicine of London Laryngological, 4 fév. 1910, p. 82).
- * *Balzer et Burnier.* — Leucoplasie bucco-linguale précoce à la période secondaire de la syphilis (B. S. F. D., 7 juillet 1910, p. 192).
- Bredo.* — La Leucocheratosi (Padova, 1910).
- David.* — Leukoplakia (Philadelphia Dermatological society, 13 déc. 1909; J. of C. D., juin 1910, p. 303).
- Gaucher et Cesbron.* — Leucoplasie linguale au cours d'une paralysie générale en évolution (B. S. F. D., 3 mars 1910, p. 41).
- Gerschum.* — Leucoplasie buccale hypertrophique, nouvelle méthode de traitement (Méd. Obosrenje, 1910, n° 14, p. 246).

- Guszmann.* — Leucoplasie urétrale. Etiologie de la leucoplasie (Orvosi Hetilap, 1910, n° 15).
- * *Lacapère et Combes.* — Le Traitement de la leucoplasie (Journal de Médecine interne, 30 juin 1910, p. 172).
- Morestin.* — Leucoplasie linguale très étendue ; extirpation de presque toute la muqueuse de la face dorsale au devant du V lingual suivie de réunion immédiate (Bulletin de la Société de Chirurgie, 2 août 1910).
- Pichevin.* — A propos de la leucoplasie vaginale (Semaine gynécologique, 29 mars 1910, n° 13).
- Jahr.* — Ein Fall von Papillomata linguæ of dem Boden einer Leucoplakie (Diss., janv. 1910).
- Nielsen.* — Generalisierte Pytyriasis rubra pilaris ausgedehnte leukoplasiforme affektion verschiedener Schleimhäute syphilis (M. f. p. D., 15 juin 1910, p. 477 et 525).
- Bruniquel.* — L'Étincelle de haute fréquence dans le traitement de la leucoplasie. Thèse de Toulouse, 1911.
- * *Constantin.* — Note sur le traitement de la leucoplasie par l'étincelle de résonance (A. de D., fév. 1911, p. 91).
- Desmoulin.* — Traitement de la leucoplasie buccale par l'étincelle de haute fréquence (Bulletin d'électrothérapie et de radiologie, mai 1911).
- Dittrich.* — Leucoplakia and Fordyce's disease (Manhattan dermatological Society, fév.-mars 1912; J. of. C. D., nov. 1911, p. 605).
- Heller.* — Leucoplakie des Praeputium (B. D. G., 11 mars 1911; D. Z., juillet 1911, p. 666 et 682).
- Maggioni-Winderling.* — Leucoplasia buccale. Milan, 1911.
- Micheleau.* — Hectine et leucoplasie linguale syphilitique (Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 20 oct. 1911; Gaz. hebd. des Sciences médicales, 3 déc. 1911, p. 584).
- Muller.* — Fall von Leukoplakie des Zungenschlen. uhand mit Ubergang in Epitheliom (W. D. G., 15 fév. 1911; A. G. D., 3 mai 1911, p. 273).
- Ravitch.* — Leukoplakia buccalis (Kentucky medical Journal. Bowling Green, 15 juin 1911).

Sainz de Aja. — Un caso de leucoplasia balano-prépuçial (Société Epanôla de Dermat. y. Sifiliografia. Actus Dermo-sifiliograficas, 3 fév. 1910; fév.-mars 1910, p. 228).

Tapia. — Consideraciones anatomo-pathologicas y clinicas acerca de algunas formas de leucokeratosis laringea (Paquidermia) (Communication al. III, Congresso espanôl de oto-rhino-laringologia. Revista clinica de Madrid, 1^{er} sept. 1910, p. 164).

Jayle. — Leucoplasie et Kraurosis vulvæ (Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris, 27 juin 1912).

Jacob. — Un Cas rare de leucoplasie laryngée (Congrès français d'oto-rhino-laryngologique. Paris, 13-15 mai 1912).

* *Lacapère.* — Traitement de la leucoplasie par le Salvarsan (Marseille médical, 1^{er} fév. 1912, n° 3).

Landouzy et Pinard. — Leucoplasie commissurale coexistant avec un chancre syphilitique. Réinfection syphilitique possible (Bull. et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris. 27 déc. 1913, p. 909).

Lutembacher. — Etude de quelques lésions linguales. Desquamations marginées. kératoses, leucoplasie, lichen plan, langue noire (Monde médical. 5 oct. 1912, p. 865).

Milian. — La Leucoplasie (Revista de los hospitales. Montevideo. déc. 1912, p. 873).

* *Morestin.* — Leucoplasie linguale étendue traitée par la décortication (B. S. F. D., 6 fév. 1908, p. 65).

— Traitement des leucoplasies linguales étendues par l'excision de toute la muqueuse malade (Société de Chirurgie, 16 déc., 1908).

— Le Traitement opératoire des leucoplasies linguales étendues (Bull. et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, 22 déc. 1908, p. 1.279).

Mut. — La Leucoplasie buccale (Revista ibero-americana de ciencias médicas, oct. 1908).

Payet. — Leucoplasie laryngée. Thèse de Paris, 1908.

- Reclus.* — Deux nouvelles observations d'épithéliomas en surface développée sur une muqueuse leucoplasique (Gazette des Hôpitaux, 4 juin 1908, p. 759).
- Wallis.* — Leukoplakia undergaing épithéliomats change Philadelphia dermatolog. Society, 1908; Journal of. C. D., juillet 1908, p. 329).
- Weiss.* — Benign papilloma of the tongue ne coïncident with extensive leukoplakia (Manhatthan dermatolog. Society, 5 avril 1907; J. of. C. D., février 1908, p. 92).
- Lutembacher.* — Etude de quelques lésions linguales. Leucoplasie (Revue de Stomatologie, octobre 1912, p. 455).
- Blanco.* — Leucoplasia y épithélioma de la lingua (La preussa médica, 15 déc. 1913, p. 179).
- *Defosse.* — Du traitement de la leucoplasie buccale par l'étincelle de haute fréquence Thèse de Toulouse, 1913.
- Hongardy.* — Un cas de macroglassie avec leucoplasie (Société médico-chirurgicale de Liège, 1^{er} octobre 1913).
- Frèche.* — Présentation d'une série de moulages : Trichophytie cutanée, unguéale, eczéma kératosique. Tuberculose verruqueuse, chéloïdes, épithélioma de la langue avec leucoplasies (Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 20 juin 1913; Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 21 sept. 1913, p. 452).
- *Morestin.* — Leucoplasie linguale avec houppe papilloma-teuse à l'extrémité de la langue. Décortication avec ablation de la pointe de l'organe (Bull. et Mémoires de la Société anatomique de Paris, nov. 1913 p. 463).
- *Schwartz.* — Décortication linguale pour leucoplasie exécutée sous anesthésie par injection pernerveuse d'une solution de cocaïne adrénaline (Bulletin de Société de Chirurgie, 4 novembre 1913).
- Pellier.* — A propos d'un cas de leucoplasie pénienne (Kraurosis) (A. de D., juin, 1912, p. 349)

- **Queyrat et Bouttier.* — Un cas de leucoplasie commissurale sans préexistence de syphilis (Bul. et Mémoires de la Société méd. des Hôpitaux de Paris, 27 déc. 1912, p. 906).
- Topie.* — Leucoplasie du col utérin et du vagin chez une femme atteinte de métrite (Société de Chirurgie de Toulouse, 4 mars 1912).
- Bohac.* — Ueber leukoplakie und Kraurosis der Schleimhaut und der Haut (A. f. D., janv. 1911, p. 179).
- Lerat.* — Un cas d'épithélioma de la vulve s'accompagnant de leucoplasie et de Kraurosis vulvæ (Gazette médicale de Nantes, 8 avril 1911, p. 261).
- Soy.* — Leucoplakia buccalis with report of three cases (New-York médical Journal, 13 avril 1912, p. 744).
- **Aviérinos.* — Traitement de la leucokératose bucco-linguale par la solution de sulfate de cuivre (Monde médical, 25 août 1912, p. 460).
- **Henri Hamel.* — Traitement des Syphilides par les infections mercurielles locales (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, n° 5, mai 1908).
- **Bénard.* — Leucokératose (La Pratique dermatologique; E. Besnier, L. Brocq, L. Jacquet, t. II).
- Brocq (L.).* — Traitement des maladies de la peau, 2° édit.),
- Debove.* — Le Psoriasis buccal. Thèse de Paris, 1873.
- Fournier.* — Traité de la syphilis, t. 1.
- **Ménétrier (P.).* — Le Cancer, cancers épithéliaux, in Gilbert et Thoinot, t. XIII, 1909).
- Baudet.* — Thèse de Doctorat.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Définition et introduction	
Etiologie	
Leucoplasie et syphilis	
Evolution. — Leucoplasie et cancer	
Anatomie pathologique	
Indications générales du traitement	
Traitement général	
Traitement local	
Hygiène de la bouche et prophylaxie	
Traitement médical proprement dit	
Electricité	
Traitement chirurgical	
1° La Cautérisation au thermocautère	
2° Le Râclage et la rugination	
3° L'Extirpation	
4° La Décortication	
L'Injection interstitielle	
Conclusions	
Bibliographie	

